



LAPORAN TUGAS AKHIR - TL141584

**PENGEMBANGAN MATERIAL PEMBAWA OBAT
BERBASIS KALSIUM KARBONAT UNTUK SISTEM
*FLOATING DRUG DELIVERY***

FIQLY FIRNANDI RAMADHAN
NRP 2711 100 016

DOSEN PEMBIMBING
YULI SETIYORINI, ST, M.PHIL
DR. AGUNG PURNIAWAN, ST, M.ENG

JURUSAN TEKNIK MATERIAL DAN METALURGI
FAKULTAS TEKNOLOGI INDUSTRI
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2015

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



FINAL PROJECT - TL141584

**DEVELOPMENT OF DRUG CARRIER MATERIAL
BASED ON CALCIUM CARBONATE FOR FLOATING
DRUG DELIVERY SYSTEMS**

FIQLY FIRNANDI RAMADHAN
NRP 2711 100 016

SUPERVISOR
YULI SETIYORINI, ST, M.PHILL
DR. AGUNG PURNIAWAN, ST, M.ENG

MATERIALS AND METALLURGICAL ENGINEERING DEPARTMENT
FACULTY OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2015

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LEMBAR PENGESAHAN

PENGEMBANGAN MATERIAL PEMBAWA OBAT BERBASIS KALSIMUM KARBONAT UNTUK SISTEM *FLOATING DRUG DELIVERY*

TUGAS AKHIR

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Teknik
pada
Bidang Studi Material Inovatif
Program Studi S-1 Jurusan Teknik Material dan Metalurgi
Fakultas Teknologi Industri
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh

FIQLY FIRNANDI RAMADHAN

NRP. 2711 100 016

Disetujui oleh Tim Pembimbing

Yuli Setiyorini, S.T., M.Eng.

Dr. Agung Purniawan, S.T., M.Eng.

..... (Pembimbing 1)

..... (Pembimbing 2)



SURABAYA
Agustus 2015



(Halaman ini sengaja dikosongkan)

Pengembangan Material Pembawa Obat Kalsium Karbonat untuk Aplikasi Penghantaran Obat

Nama : Fiqly Firnandi Ramadhan
NRP : 2711 100 016
Jurusan : Teknik Material dan Metalurgi
Dosen Pembimbing : Yuli Setiyorini, S.T., M.Phil

Abstrak

Formulasi pembawa obat untuk sistem penghantaran obat Mengapung (*Floating Drug Delivery Systems*) berbasis Kalsium Karbonat, HPMC K15M dan Sodium Alginat telah dilaksanakan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh rasio material *Drug Carrier* (CaCO_3 , HPMC K15M, dan Sodium Alginat) terhadap *floating behavior* dan *release kinetics*. Serbuk kalsium karbonat dihasilkan dari ekstrak cangkang kerang hijau dan Kulit Telur. Sodium alginate digunakan sebagai crosslinking dengan ion Kalsium dan HPMC K15M digunakan sebagai peningkat bioavailabilitas obat. Obat yang digunakan adalah Aluminium Hidroksida sebagai obat lambung. Setiap formulasi dilakukan pengujian *floating behavior* untuk mengetahui waktu *lag bouyancy* dan *bouyancy duration* serta pengujian *In vitro Dissolution* untuk mengetahui konsentrasi pelepasan obat dan mekanisme pelepasan. Berbagai variabel formulasi seperti konsentrasi Kalsium Karbonat, HPMC K15M dan Sodium Alginat secara signifikan berpengaruh terhadap *floating behavior* dan pelepasan obat *in vitro*. Analisa untuk pola pelepasan obat pada tablet seperti Marshmallow menunjukkan bahwa pelepasan obat mengikuti persamaan model First-order.

Kata Kunci: Sistem Penghantaran Obat Mengapung, Kalsium Karbonat, Sodium Alginat, HPMC K15M, Aluminium Hidroksida



(Halaman ini Sengaja Dikosongkan)

Development Of Calcium Carbonate Drug Carrier For Drug Delivery Systems Application

Nama : Fiqly Firnandi Ramadhan
NRP : 2711 100 016
Jurusan : Teknik Material dan Metalurgi
Dosen Pembimbing : Yuli Setiyorini, S.T., M.Phil

Abstract

Formulations of the drug carrier for Floating Drug Delivery Systems based on Calcium Carbonate, HPMC K15M, and Sodium Alginate were implemented. The purpose of this study was to determine the influence of Drug Carrier materials (CaCO_3 , HPMC K15M, and Sodium Alginate) to floating behavior and release kinetics. Calcium Carbonate powder produced from the extract of green mussel shells and eggshells. Sodium Alginate was used as a crosslinking with calcium ions and HPMC K15M was used as a drug bioavailability enhancer. The drug used was Aluminium Hydroxide as stomach medicine. Each formulation was tested to determine floating behavior such as lag bouyancy time and bouyancy duration and In Vitro Dissolution Testing to determine the concentration of drug release and release mechanism. Various formulation variables such as the concentration of Calcium Carbonate, Sodium Alginate, and HPMC K15M significantly affected the floating behavior and In Vitro drug release. Analysis of the release pattern on the Marshmallow-like tablet showed that the drug release followed the First-order model.

Keywords: Floating Drug Delivery Systems, Calcium Carbonate, Sodium Aglinate, Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC K15M), Aluminium Hydroxide



(Halaman ini Sengaja Dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat, anugerah, serta karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul **Pengembangan Material Pembawa Obat Berbasis Kalsium Karbonat untuk Sistem *Floating Drug Delivery***. Tugas Akhir ini dibuat untuk melengkapi Mata Kuliah Tugas Akhir yang menjadi salah satu syarat kelulusan mahasiswa di Jurusan Teknik Material dan Metalurgi Fakultas Teknologi Industri Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, Tugas Akhir ini tidak dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang telah memberi dukungan, bimbingan, dan kesempatan kepada penulis hingga Tugas Akhir ini dapat diselesaikan berikut:

1. Allah SWT karena dengan rahmat dan kuasa-Nya penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini dengan baik dan tepat waktu.
2. Orang tua dan adik penulis, Bapak Dedi Suhendi dan Ibu Nani Yuliani yang selalu memberi dukungan, semangat, doa, perhatian, serta kasih sayang kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir.
3. Bapak Dr. Sungging Pintowantoro, ST., MT. selaku Ketua Jurusan Teknik Material dan Metalurgi FTI – ITS.
4. Ibu Yuli Setiyorini, ST., M.Phill selaku Koordinator Tugas Akhir serta selaku dosen pembimbing penulis di Jurusan Teknik Material dan Metalurgi FTI – ITS dan sebagai ibu “akademis” bagi saya.



Laporan Tugas Akhir Teknik Material dan Metalurgi

5. Bapak Agung Purniawan, ST., M.Eng. selaku dosen co-pembimbing penulis di Jurusan Teknik Material dan Metalurgi FTI-ITS.
6. Pengurus Harian Kabinet Kolaborasi Harmoni, Moh. Rifai, M. Idrus Fachruddin, Sindunuraga R.N.P, Al Mahi Tauchid, M. Dwi Febri Ridho, Singgih Tahwin, Wawan Kurniawan, Kurniyadi Muttaqin, Ilham Anugerah, Frans Sinatra, dan Rifqi Aulia.
7. Teman-teman Laboratorium Kimia Material
8. Keluarga Besar Heroboyo (PPSDMS Nurul Fikri Reg 4 Angkatan 6 Surabaya)
9. Teman-teman MT13 dari Jurusan Teknik Material dan Metalurgi 2011.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis cantumkan satu persatu disini. Atas dorongan dan doanya hingga laporan ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya dan penuh kemudahan.

Penulis berharap Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak yang membaca serta dapat dijadikan acuan penelitian selanjutnya. Penulis juga menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan Tugas Akhir ini, sehingga penulis sangat menerima kritik dan saran dari para pembaca yang dapat membangun demi kesempurnaan Tugas Akhir ini.

Surabaya, 5 Agustus 2015

Penulis,

FiqlyFirnandi Ramadhan

2711100016

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
 BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Batasan Masalah.....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <i>Drug Delivery Systems</i> (DDS).....	5
2.2 <i>Floating Drug Delivery Systems</i> (FDDS).....	6
2.2.1 Faktor yang mempengaruhi <i>Gastric Retention</i> Time.....	7
2.2.2 Keuntungan dan Kerugian FDDS.....	8
2.2.3 Bentuk Dosis Mengapung Berbusa.....	9
2.2.4 Anatomi dan Fisiologi Saluran Pencernaan.....	10
2.2.5 Aplikasi FDDS.....	11
2.3 Kinetika Pelepasan.....	13
2.4 Pembawa Obat Kalsium Karbonat.....	16
2.4.1 Sodium Alginat.....	16
2.4.2 <i>Hydroxypropyl Methyl Cellulose</i> (HPMC).....	17
2.4.3 Kalsium Karbonat (CaCO_3).....	19
2.4.3.1 Sifat CaCO_3	20
2.4.3.2 Potensi Struktur terhadap Pelepasan Obat.....	21
2.5 Penelitian Sebelumnya.....	23



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Bahan.....	25
3.2 Alat	25
3.3 Diagram Alir Penelitian.....	26
3.4 Prosedur Percobaan.....	27
3.4.1 Preparasi Sampel	27
3.4.2 Karakterisasi dan Analisis	27
3.4.2.1 Densitas Kalsium Karbonat	27
3.4.2.2 <i>Floating Behavior</i>	28
3.4.2.3 <i>In Vitro Dissolution Test</i>	29
3.5 Rancangan Penelitian	30
BAB IV ANALISA DATA DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Densitas Kalsium Karbonat	33
4.2 <i>Floating Behavior</i>	33
4.3 <i>In Vitro Dissolution Test</i>	40
4.3.1 Kurva Kalibrasi $\text{Al}(\text{OH})_3$	40
4.3.2 Pelepasan Obat $\text{Al}(\text{OH})_3$	41
4.3.3 Kinetika Pelepasan	44
BAB V KESIMPULAN	47
DAFTAR PUSTAKA	xv
LAMPIRAN	
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Macam-macam Mekanisme Sistem Mengapung	7
Gambar 2.2 (a) Lapisan Pembawa Obat (B) Mekanisme Mengapung melalui Pembentukan CO ₂	9
Gambar 2.3 Anatomi Saluran Pencernaan	11
Gambar 2.4 Struktur Kimia Alginate dengan β-D-mannuronic (M) acid blocks and α-L-gluronic (G) acid blocks	17
Gambar 2.5 Serbuk CaCO ₃ dan Struktur Kalsium Karbonat	19
Gambar 2.6 Hasil SEM Polimorf CaCO ₃ (a) Aragonit (b) Vaterit (c) Kalsit	22
Gambar 2.7 Hasil SEM untuk partikel vaterit : A- Overview, B- Partikel sedikit termasuk partikel yang rusak, C-Rekristalisasi partikel vaterit ke bentuk kalsit, D- Distirbusi Ukuran partikel CaCO ₃ dengan fungsi kondisi preparasi (konsentrasi, kecepatan dan waktu pengadukan).	23
Gambar 3.1 Diagram Alir Percobaan	26
Gambar 3.2 Piknometer	28
Gambar 3.3 UV-Vis Spectrophotometer	29
Gambar 4.1 Gelembung CO ₂ pada formulasi T12	35
Gambar 4.2 Kurva Kalibrasi Al(OH) ₃ dalam 500 ml 0.1 M HCl	40
Gambar 4.3 Pelepasan Obat Formulasi T1-T16	42
Gambar 4.4 Pelepasan Obat Formulasi K1-K5	43



(Halaman ini Sengaja Dikosongkan)

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Daftar obat yang diformulasikan sebagai bentuk tunggal atau ganda sistem penghantaran obat mengapung	6
Tabel 2.2 Kondisi pH dan Waktu Transit pada Organ Saluran Pencernaan	10
Tabel 2.3 Model Kinetika Umum dengan Persamaan Matematis untuk Menganalisa Data Pelepasan Obat	14
Tabel 2.4 Sifat CaCO_3 menurut MSDS.....	20
Tabel 2.5 Hasil Penelitian yang dilakukan Albhar (2012).....	24
Tabel 3.1 Formulasi <i>Drug Carrier Based Calcium Carbonate</i> berasal dari kulit telur	30
Tabel 3.2 Formulasi <i>Drug Carrier Based Calcium Carbonate</i> berasal dari Cangkang Kerang.....	30
Tabel 3.3 Pembuatan <i>drug carrier based calcium carbonate</i> berasal dari kulit telur	31
Tabel 3.4 Pembuatan <i>drug carrier based calcium carbonate</i> berasal dari cangkang kerang	31
Tabel 4.1 Densitas Kalsium Karbonat dari Kulit Telur dan Cangkang Kerang	33
Tabel 4.2 Sifat <i>Floating</i> Pengujian Awal Formulasi Kontrol T1-T7 pada 0.1 M HCl	34
Tabel 4.3 Sifat <i>Floating</i> Pengujian Awal Formulasi Inti Berbasis Kalsium Karbonat dari Kulit Telur pada 0.1 M HCl.....	34
Tabel 4.4 Sifat <i>Floating</i> Pengujian Awal Formulasi Kontrol K1-K7 pada 0.1 M HCl	36
Tabel 4.5 Sifat <i>Floating</i> Pengujian Awal Formulasi Inti Berbasis Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau pada 0.1M HCl	36
Tabel 4.6 Sifat <i>Floating</i> Pengujian Lanjutan Formulasi kontrol T1-T5 pada 0.1 M HCl.....	38



Tabel 4.7 Sifat <i>Floating</i> Pengujian Lanjutan Formulasi Inti Berbasis Kalsium Karbonat dari Kulit Telur pada 0.1 M HCl	38
Tabel 4.8 Sifat <i>Floating</i> Pengujian Lanjutan Formulasi Kontrol K1-K5 pada 0.1 M HCl	39
Tabel 4.9 Sifat <i>Floating</i> Pengujian Lanjutan Formulasi Inti Berbasis Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau pada 0.1 M HCl.....	39
Tabel 4.10 Persen Kumulatif Pelepasan $\text{Al}(\text{OH})_3$ pada formulasi T1-T16	41
Tabel 4.11 Persen Kumulatif Pelepasan $\text{Al}(\text{OH})_3$ pada formulasi K1-K5	42
Tabel 4.12 Analisa Pelepasan dengan Model Matematis	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Pengujian Densitas Kalsium Karbonat	xxv
Lampiran 2 Data Pengujian <i>In Vitro Dissolution</i>	xxv
Lampiran 3 Data Pengujian <i>Release Kinetics</i>	xlix
Lampiran 4 Dokumentasi	liii



(Halaman ini Sengaja Dikosongkan)

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gastritis dan diare merupakan penyakit urutan pertama yang menyebabkan pasien rawat inap di Rumah Sakit (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Hampir setiap orang pernah menderita penyakit ini, baik gastritis akut maupun kronik. Dalam pengobatan biasanya digunakan terapi tunggal, namun ada beberapa yang menggunakan terapi kombinasi 2 jenis obat (Wardaniati, 2011). Sehingga hal ini dapat mengurangi produktivitas dari pasien yang akan berakibat pada siklus ekonomi dari masyarakat.

Tujuan utama pengobatan gastritis adalah menghilangkan nyeri, menghilangkan inflamasi (peradangan), dan mencegah terjadinya ulkus lambung dan komplikasi. Selain itu pengobatan gastritis juga dilakukan dengan memperkuat mekanisme defensif mukosa lambung dengan obat-obat sitoproteksi (Dipiro, 2008).

Obat lambung yang banyak digunakan adalah jenis Ranitidin dan Antasid. Penggunaan obat penghambat H₂ (Ranitidin) bertujuan untuk mengurangi sekresi asam dan antasid digunakan untuk menetralkan asam yang tersekresi. Pelepasan atau sistem *drug delivery* kedua obat tersebut termasuk ke dalam jenis obat oral (*conventional drug delivery system*). Pengobatan oral mengalami peningkatan dalam penggunaannya sebagai penghantar agen terapi dikarenakan biaya pembuatannya yang murah. Saat ini lebih dari 50% sistem penghantaran obat yang



beredar dipasaran (*market*) masih berupa sistem penghantaran obat oral (Arora, 2005).

Agar sistem penghantaran obat secara oral ini dapat memberikan hasil yang maksimal terhadap pelepasan dan kesesuaian dosis, maka diperlukan adanya material yang dapat menghantarkan obat. Kandidat material yang memiliki potensi untuk digunakan sebagai penghantar/pembawa kedua obat lambung tersebut adalah kalsium karbonat (CaCO_3), sodium alginate dan HPMC yang memberikan efek Effervescent sehingga menghasilkan densitas yang rendah yang berpotensi untuk aplikasi *floating drug delivery system*.

Pada penelitian ini digunakan metode *irradiation microwave* (gelombang mikro) dalam proses pembuatan *calcium carbonate powder* dengan densitas dibawah 2 gr/cm^3 , berasal dari dua macam jenis sumber Kalsium Karbonat pada parameter waktu penyinaran dan daya tertentu sehingga memiliki perpaduan *morphology structure* aragonit dan kalsit. Perpaduan variasi rasio kalsium karbonat, HPMC K15M dan sodium alginat pada proses pembuatan *drug carrier* merupakan faktor yang penting, karena akan mempengaruhi *floating properties* dan *drug release kinetics*. Dari penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan material *drug carrier* berbasis calcium carbonate (CaCO_3) dengan sistem *floating drug delivery system* (FDDS).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Bagaimana pengaruh rasio material *drug carrier* (CaCO_3 , sodium alginate, HPMC) terhadap *floating behavior* dan *Release Kinetics*?



1.3 Batasan Masalah

Untuk membatasi analisa yang akan dilakukan dan kesesuaian dengan produk yang diinginkan serta tidak menyimpang dari permasalahan yang ditinjau, maka batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kalsium karbonat yang digunakan dianggap homogen dikarenakan impurities yang sangat kecil.
2. Perubahan temperatur dan tekanan udara dari lingkungan diabaikan.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dari dilaksanakannya penelitian ini adalah: Pengembangan *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat (CaCO_3) untuk sistem *Floating Drug Delivery*.

Sedangkan, tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

Menganalisa pengaruh rasio material *Drug Carrier* (CaCO_3 , sodium alginate, HPMC K15M) terhadap *Floating Behavior*, dan *Release Kinetics*.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk menghasilkan material *drug carrier* berbasis Kalsium Karbonat untuk sistem *Floating Drug Delivery System* (FDDS) yang memiliki *Floating Behavior* dan *Release Kinetics* yang baik serta dapat diaplikasikan untuk pembawa obat gastritis melalui oral.



(Halaman ini Sengaja Dikosongkan)

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Drug Delivery System (DDS)*

Drug Delivery System (DDS) atau sistem penghantaran obat adalah salah satu teknologi yang digunakan untuk penyembuhan lokal dan/atau kontrol pelepasan suatu agen terapi. Obat sudah lama digunakan untuk meningkatkan kesehatan dan memperpanjang taraf hidup manusia. Aplikasi penghantaran obat telah berubah secara dramatis dalam beberapa dekade lalu dan perubahan yang lebih besar sudah diantisipasi pada masa yang akan datang.

DDS adalah suatu metode atau proses penghantaran suatu senyawa farmasi untuk mencapai suatu efek terapi di dalam tubuh manusia atau hewan. Laju pelepasan obat berimplikasi pada efek terapi sistem penghantar obat. Penggunaan teknologi pelepasan dalam formulasi produk farmasi menjadi semakin sangat penting. Penghantar obat yang dikontrol melibatkan aplikasi polimer fisik dan kimia untuk menghasilkan karakterisasi yang bagus dan dosis yang terkontrol, dimana obat masuk ke dalam tubuh di bawah spesifikasi profil penghantar obat yang dibutuhkan (Singh, 1968).

Profil pelepasan obat dapat diatur untuk memenuhi keperluan spesifiknya melalui pengoptimalan komposisi formulasi, proses beberapa parameter seperti level pelapisan dan rasio obat-polimer (Frohoff, 1999; Okarter, 2000; dan Shao, 2002).

Pengobatan yang menggunakan berbagai macam sistem pembawa obat memiliki dampak yang signifikan dalam penanggulangan dan penyembuhan yang potensial bagi banyak penyakit kronis termasuk kanker, *diabetes mellitus*, psoriasis, Parkinson, Alzheimer, rheumatoid arthritis, infeksi HIV, penyakit menular, asma, dan kecanduan obat. Usaha para peneliti dalam bidang tersebut melibatkan berbagai macam keilmuan seperti fisika, biologi, medis, farmasi, material biologi, dan teknik (Sachdeva, 2014).



2.2 Floating Drug Delivery Systems (FDDS)

Sistem mengapung (*Floating Drug Delivery System/FDDS*) atau sistem yang dikontrol secara hidrodinamik adalah sistem yang memiliki massa jenis yang rendah dan memiliki kemampuan mengapung di atas cairan lambung dan tetap mengapung di dalam perut tanpa mempengaruhi laju pengosongan gastrik untuk waktu yang lama. Ketika sistem mengapung di atas cairan lambung, obat dilepaskan secara lambat pada laju yang diinginkan dari sistem tersebut. Setelah obat terlepas, sistem yang tersisa akan dikosongkan dari perut. Banyak sistem mengapung yang telah dikembangkan berbasis butiran, serbuk, kapsul, tablet, film laminasi, dan *microspheres* (Mayavanshi, 2008). Contoh dari beragam obat yang diformulasikan ke dalam beragam bentuk FDDS dapat dilihat pada Tabel 2.1.

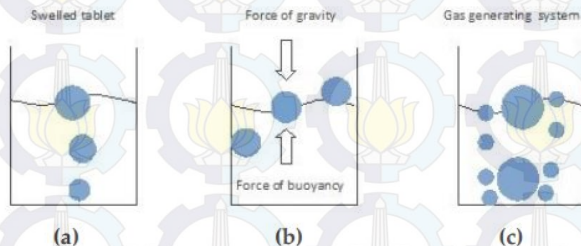
Tabel 2.1 Daftar obat yang diformulasikan sebagai bentuk tunggal atau ganda sistem penghantaran obat mengapung (Gronia, 1984)

Bentuk	Obat
Tablet	Cholrpheniramine maleate, Theophylline, Furosemide, Ciprofloxacin, Captopril, Acetylsalicylic acid, Nimodipine, Amoxycillin trihydrate, Verapamil HCl, Isosorbide di nitrate, Sotalol, Isosorbide mononitrate, Aceraminophen, Ampicillin, Cinnarazine, Dilitiazem, Florouracil, Piretanide, Prednisolone, Riboflavin-5' Phosphate.
Kapsul	Nicardipine, L-Dopa and benserazide, chlordizepoxide HCl, Furosemide, Misoprostal, Diazepam, Propranolol, Urodeoxycholic acid.
<i>Microspheres</i>	Verapamil, Aspirin, Griseofulvin, and p-nitroanilline, Ketoprofen, Tranilast, Iboprufen, Terfenadine



Butiran	Indomethacin, Diclofenac sodium, Prednisolone
Film	Drug delivery device. Cinnarizine
Serbuk	Beberapa obat dasar

Ada banyak percobaan yang telah dibuat untuk menjaga dosis obat di dalam perut sebagai upaya untuk meningkatkan waktu penyimpanan. Percobaan tersebut meliputi memperkenalkan bentuk dosis mengapung (Sistem *Gas-generating* dan *swelling* atau sistem mengembang, sistem *high-density*, sistem *mucoadhesive*, *modified shape systems*, *gastric-emptying delaying devices* dan *co-administration of gastric-emptying delaying drugs*. Di antara percobaan tersebut, bentuk dosis mengapunglah yang lebih umum digunakan (Garg, 2003). Beberapa mekanisme sistem mengapung dapat diilustrasikan seperti pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Macam-macam mekanisme sistem mengapung

2.2.1 Faktor yang Mempengaruhi *Gastric Retention Time*

Waktu penyimpanan obat di lambung dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti densitas, ukuran material pembawa obat, asupan makanan, kealamian makanan, postur, usia, jenis kelamin, pola tidur, dan penyakit yang diderita (Seperti penyakit gastrointestinal dan diabetes) dan pemberian obat seperti agen prokinetik (*Cisapride* dan *Metoclopramide*). FDDS harus memiliki massa jenis yang lebih rendah dibanding massa jenis cairan lambung. Massa jenis cairan lambung adalah sekitar



1,004 g/cm³ (El Samaligy, 2010). Selain itu, gaya mengapung dari FDDS perlu dipertimbangkan. Untuk menghitung kinetik gaya mengapung dapat dituliskan seperti Persamaan (1).

$$F = F \text{ mengapung} - F \text{ gravitasi} = (D_f - D_s) g v \dots\dots(1)$$

Dimana, F adalah Total gaya vertikal, D_f adalah densitas cairan lambung, D_s adalah densitas material penghantaran obat, v adalah volume, dan g adalah gravitasi (Garg, 2003).

2.2.2 Keuntungan dan Kerugian FDDS

Sistem penghantaran obat mengapung (*Floating Drug Delivery Systems*) tentunya memiliki keuntungan dan kerugian. Keuntungan dari FDDS (Babu, 1990; dan Kikani, 2001) antara lain :

1. Sistem gastroretentif menguntungkan untuk obat yang diserap melalui perut seperti antasida dan *ferrous salts*.
2. Zat-zat kimia asam seperti aspirin dapat menyebabkan iritasi pada dinding lambung ketika bersentuhan sehingga FDDS dirasa menjadi hal yang berguna untuk pemberian aspirin dan obat sejenis lainnya.
3. Waktu penyimpanan di lambung meningkat karena proses mengapung.
4. Meningkatkan absorpsi obat yang hanya larut di lambung.
5. Mencegah iritasi lambung karena menahan efek pelepasan, kemampuan mengapung dan pelepasan obat secara seragam.

Sedangkan kerugian dari sistem ini (KRW, 1996) adalah

1. Penyimpanan dosis di lambung yang tidak pernah konstan disebabkan oleh berbagai macam faktor seperti *gastric motility*, pH dan keberadaan makanan di lambung dan kemampuan untuk mengapung tidak dapat diprediksi.

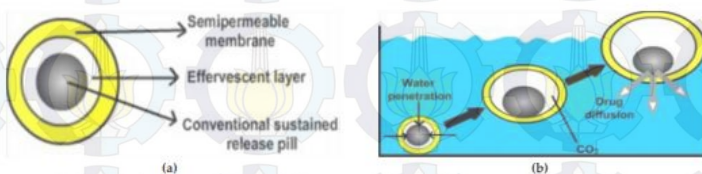


2. Obat-obat yang mengakibatkan iritasi dan luka mukosa lambung tidak cocok untuk diformulasikan sebagai sistem penghantaran obat yang mengapung.
3. Pengosongan lambung sediaan obat mengapung pada posisi subjek telentang akan mengakibatkan random dan menjadi tergantung terhadap diameter dan ukuran. Oleh karenanya, pasien tidak boleh diberikan obat penghantaran mengapung ketika ia akan berangkat tidur.

2.2.3 Bentuk Dosis Mengapung Berbusa (*Effervescent Floating Dosage Form*)

Tablet Dosis Mengapung Berbusa (*Effervescent Floating Dosage Form*) biasanya digunakan sebagai dosis alternative untuk meminimalisir beberapa masalah terkait dosis konvensional. Tablet Dosis Mengapung Berbusa juga mengurangi fluktuasi konsentrasi obat dan bisa digunakan untuk meningkatkan *bioavailability* obat (Srinath, 2011).

Sederhananya, berbusa maksudnya adalah melepaskan gas CO_2 seperti yang terlihat pada Gambar 2.2 yang disebabkan oleh reaksi asam dan bikarbonat dengan adanya H_2O . Beberapa asam yang umum digunakan dalam reaksi tersebut antara lain sitrat, *malic*, *tartaric*, asam *adipicand fumaric* dan bikarbonat yang digunakan pada reaksi berbusa adalah sodium bikarbonat, potasium bikarbonat, sodium karbonat, dan potasium karbonat. Reaksi paling umum untuk tujuan farmasi adalah reaksi berbasis asam antara sodium bikarbonat dengan asam sitrat.



Gambar 2.2 (a) Lapisan pembawa obat (b) Mekanisme mengapung melalui pembentukan CO_2 (Bala, 2011)



Reaksi tersebut terjadi dengan adanya air, meski dengan jumlah yang sedikit sebagai katalis yang akan meningkatkan laju reaksi. Katalis untuk reaksi tersebut sama seperti sifat air jadi semua produk yang sensitive terhadap lembap atau produk berbusa di simpan di lingkungan bebas lembap (Bala, 2011).

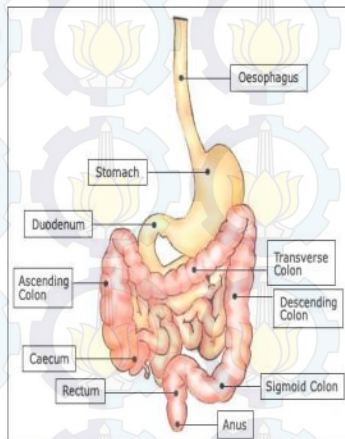
2.2.4 Anatomi dan Fisiologi Saluran Pencernaan

Sebab kenyamanan pada rute pengobatan melalui oral adalah rute yang paling disukai untuk penggunaan obat. Saluran pencernaan seperti pada Gambar 2.3 pada dasarnya merupakan sebuah tabung berukuran 9 meter yang dimulai dari mulut hingga anus dan termasuk kerongkongan (pharynx), saluran makanan atas, perut, usus kecil dan usus besar.

Dengan bagian organ yang berbeda-beda seperti pada Gambar 2.3, dapat disimpulkan pula bahwa kondisi lingkungan di tiap organ pun berbeda. Bukan hanya kondisi pH yang mungkin berbeda, akan tetapi waktu transit juga berbeda (Tortora, 1996 dan Jain, 2008). Data pH dan waktu transit dirangkum dalam Tabel 2.2 di bawah ini.

Tabel 2.2 Kondisi pH dan waktu transit pada organ saluran pencernaan (Tortora, 1996 dan Jain, 2008)

No	Nama Organ	pH	Waktu Transit (Jam)
1	Oral Cavity	5,2-6,8	Singkat
2	Esophagus	5-6	Sangat Singkat
3	Perut	1,2-3,5	0,25-3
4	Duodenum	4,6-6	1-2
5	Jejunum	6,3-7,3	-
6	Ileum	7,6	1-10
7	Cecum	7,8-8	Singkat
8	Colon	7,9-8	4-20
9	Rectum	7,5-8	Bervariasi



Gambar 2.3 Anatomi Saluran Pencernaan (Tortora, 1996 dan Jain, 2008)

Oleh karena itu, dibutuhkan waktu transit gastrointestinal yang dijadikan standar untuk *drug* tetap mengapung pada penelitian ini yaitu berkisar antara 8-12 jam (Agyilirah, 1991 dan Hoffman, 1983).

2.2.5 Aplikasi FDDS

Sistem penghantaran obat mengapung (*Floating Drug Delivery Systems*) menawarkan beberapa aplikasi untuk obat yang memiliki bioavailabilitas yang rendah dikarenakan jendela penyerapan yang sempit di bagian atas saluran pencernaan. FDDS mempertahankan bentuk sediaan obat pada daerah penyerapan dan karenanya bioavailabilitasnya menjadi meningkat. Berikut beberapa aplikasi yang telah dirangkum.

FDDS bisa bertahan di dalam perut dalam periode waktu yang lama dan karenanya mampu melepas obat cukup lama. Permasalahan waktu tinggal di lambung yang singkat dapat diselesaikan dengan suatu formulasi pelepasan terkontrol melalui



mulut yang dapat diatasi dengan FDDS. Sistem ini memiliki densitas $<1 \text{ g/cm}^3$ sehingga memudahkan untuk mengapung pada muatan lambung.

Sistem ini sangat menguntungkan untuk obat yang diserap secara khusus di perut atau bagian proksimal dari usus kecil, misalnya riboflavin dan furosemid. Furosemid diserap dari perut yang diikuti oleh duodenum. Telah dilaporkan bahwa sebuah bentuk sediaan mengapung monolitik dengan waktu tinggal lambung lama telah dikembangkan dan bioavailabilitasnya telah meningkat. Area di bawah kurva konsentrasi-waktu obat plasma (AUC) didapatkan dari tablet mengapung yang diperkirakan 1,8 kali dibanding tablet furosemide konvensional (Menon, 1994).

Untuk obat yang mempunyai bioavailabilitas yang rendah karena penyerapan ditempat tertentu di bagian atas saluran pencernaan adalah kandidat yang potensial untuk dijadikan sebagai FDDS dengan cara memaksimalkan daya serapnya. Suatu peningkatan signifikan dalam bioavailabilitas bentuk sediaan mengapung (42,9%) seharusnya dapat dicapai jika dibandingkan dengan obat yang dijual komersial seperti tablet LASIX (33,4%) dan produk *enteric-coated LASIX-long* (29,5%) (Menon, 1994).

Berdasarkan percobaannya Cook dkk pada tahun 1990 menyimpulkan bahwa garam besi, jika diformulasikan sebagai FDDS memiliki kemanjuran yang baik dan lebih sedikit efek sampingnya.

FDDS juga mampu dijadikan sebagai sistem penghantaran obat yang baik sekali untuk pemberantasan bakteri *Helicobacter Pylori* yang menyebabkan radang dinding lambung dan gastritis akut. Perawatan yang memerlukan konsentrasi obat yang tinggi yang akan dipelihara di daerah infeksi yaitu di dalam mukosa lambung. Berdasarkan kemampuan bentuk sediaan mengapung ini yang dapat dipertahankan di wilayah lambung pada periode waktu yang lama, menjadikannya sangat efektif untuk aplikasi pelepasan obat terkontrol.



2.3 Kinetika Pelepasan (*Release Kinetics*)

Kinetika pelepasan adalah sebuah telaah terkait laju dari suatu proses kimia yang terjadi. Selain memberikan informasi terkait kecepatan suatu reaksi terjadi, kinetika juga menitikberatkan terhadap mekanisme dari suatu reaksi itu terjadi. Laju reaksi dapat ditentukan melalui pemantauan perubahan konsentrasi dari reaktan maupun produk dalam fungsi waktu ($\Delta[A]$ vs Δt) (Brown, 2006).

Memahami kinetika pelepasan menjadi poin penting melalui penerapan persamaan perpindahan dan waktu bergantung pada kinetiknya. Meskipun sejumlah besar produk klinis berbasis pelepasan terkontrol sudah tersedia, hal itu masih dibatasi oleh mekanisme untuk menjelaskannya. Kinetika pelepasan menjadi parameter kritis yang harus dipelajari dengan seksama untuk meyakinkan bahwa material aman dan berdampak positif (Balakrishnan, 2007; Prabhu, 2006).

Berbagai parameter biologis yang harus dipertimbangkan secara simultan ketika mengamati kinetika pelepasan obat untuk sebuah material. Diantaranya adalah perpindahan obat melalui fenomena difusi-konveksi, sifat biologis struktur jaringan dan arteri, kondisi hidrodinamika pada daerah implantasi, dan desain yang memodulasi laju pelepasan dan respon biologis akhir (Yang, 2006).

Keampuhan dan kandungan racun pada pengobatan lokal tergantung pada saat kinetika pelepasan yang akan menentukan lebih lanjut deposisi obat, distribusi dan penyimpanan obat pada target pengobatan (Raval, 2010). Untuk menganalisa laju pelepasan secara matematis dapat dicari dengan menggunakan permodelan kinetika seperti pada Tabel 2.3.



Tabel 2.3 Model Kinetika Umum dengan Persamaan Matematis untuk Menganalisa Data Pelepasan Obat (Dash, 2010)

No	Nama	Model
1	Zero-order	$Q_t = Q_0 + K_0 t$
2	First-order	$\log C = \log C_0 - Kt / 2,303$
3	Higuchi	$F = K_H \times t^{1/2}$
4	Hixson-Crowell	$W_0^{1/3} - W_t^{1/3} = \kappa t$
5	Korsmeyer-Peppas	$M_t/M_\infty = Kt^n$
6	Baker-Lonsdale	$f_1 = 3/2 [1 - (1 - M_t/M_\infty)^{2/3}]$ $M_t/M_\infty = k_t$
7	Weibull	$M = M_0 [1 - e^{-(t-T)^{b/a}}]$
8	Hopfenberg	$M_t/M_\infty = 1 - [1 - k_0 t / C_L a]^n$
9	Gompertz	$X(t) = X_{\max} \exp [-\alpha e^{\beta \log t}]$

Model kinetika pada Tabel 2.3 pada pelepasan obat menunjukkan bahwa model tersebut digunakan untuk menjelaskan hubungan antara disolusi obat dengan geometri pada pola pelepasan obat secara matematis. Hal tersebut menjadi sebuah rujukan kefarmasian yang menyatakan bahwa tidak ada pendekatan tunggal yang diterima secara luas untuk menentukan jika profil-profil disolusi memiliki kesamaan (Dash, 2010).

Faktor-faktor yang mempengaruhi pelepasan obat antara lain dapat dipengaruhi oleh sifat dasar obat yang digunakan dan parameter prosesnya (Raval, 2010). Faktor yang mempengaruhi pelepasan obat berdasarkan sifat dasar obat antara lain :

- Hidropilik atau hidropobik
Sifat ini akan mempengaruhi laju kelarutan dalam kondisi encer, dapat mengikat protein dan mempengaruhi karakteristik penyimpanan jaringan.
- Difusi
Difusi akan mempengaruhi kinetika pelepasan
- Kelarutan dalam media pelepasan
Kelarutan yang semakin tinggi, akan mempengaruhi laju pelepasan obat yang semakin cepat pula.



Berdasarkan parameter prosesnya, laju pelepasan obat dipengaruhi oleh :

- a. Pemilihan Proses Pelapisan
Sifat film pelapisan dan elusi obat sangat dipengaruhi oleh proses pelapisan yang dilakukan. Proses pelapisannya bisa berupa Atomisasi Ultrasonik, *air brush* atau *dip coating*.
- b. Sifat dan Laju Penguapan Pelarut
Sifat ini akan mempengaruhi proses penggabungan lapisan *coating* yang akan berdampak pada laju kinetika pelepasan.

Selain itu, laju pelepasan obat dipengaruhi oleh kemampuan larut obat dan porositas material pembawa obat, dimana porositas ini akan menentukan laju penetrasi cairan ke dalam material pembawa obat (Pharm, 1994).

Matriks yang digunakan sebagai pembawa obat telah banyak disintesis. Seperti halnya matriks berbasis polymer-drug conjugates (Modi, 2004), senyawa logam organik (Sartori, 1996), protein dan asam amino (Hudecz, 1995), *prodrugs* (Witterland, 1996), *microspheres* (Davis, 1988), *liposomes* (Hofheinz, 2005), dan nanopartikel (Alonso, 2004). Kinerja matriks yang akan digunakan untuk penghantar obat tergantung pada matriks dari material yang digunakan. (Anonim, 1995).

Faktor-faktor yang mempengaruhi laju dekomposisi suatu matriks antara lain kemurnian reaktan, konsentrasi, temperatur reaksi, luas permukaan padat, dan penambahan katalis. Hubungan antara laju dekomposisi dan konsentrasi reaktan dapat dituliskan dalam persamaan matematis yang disebut *rgan laji*. Untuk bentuk reaksi umum ditulis :





Sehingga, Hukum laju dapat ditulis :

$$\text{Laju} = \kappa[A]^n[B]^m \dots\dots\dots(1)$$

Dimana κ adalah konstanta laju, $[A]$ dan $[B]$ adalah molar konsentrasi reaktan, n dan m adalah eksponen yang menjelaskan bagaimana laju bergantung pada konsentrasi reaktan masing-masing (Anonim,2013).

Untuk kalsium karbonat, proses dekomposisi dibagi menjadi 4 bagian, yaitu dehidrasi garam organik, dekomposisi asam organik, dekomposisi garam organik, dan pembakaran produk. Proses dekomposisi CaCO_3 hanya terjadi satu pelepasan berat pada temperatur 600-850°C. Perbedaan campuran ditunjukkan pada temperatur dibawah 600°C yang disebabkan oleh dekomposisi zat asam organik dan *calcium organic acid hydrate* dalam campuran. Temperatur dekomposisi CaCO_3 menurun dengan adanya penambahan zat asam organik (Li, 2013).

2.4 Pembawa Obat (*Drug Carrier*)

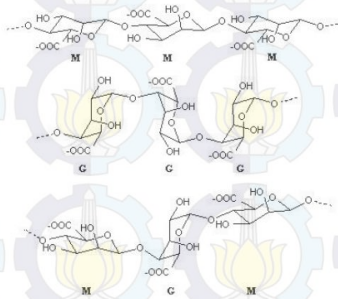
2.4.1 Sodium Alginat

Sodium Alginat adalah co-polimer alami yang banyak digunakan untuk aplikasi sistem penghantaran obat. Sodium Alginat diekstrak dari beragam spesies rumput laut atau Alga coklat termasuk *Laminaria hyperborean*, *Ascophyllum nodosum*, dan *Macrocystis pyrifera* (Smidsrod, 1990) yang terdiri dari polimer alginate linear, polisakarida tidak bercabang dengan residu asam 1,4'-linked- β -D-mannuronic acid dan residu asam α -Lgluronic dengan struktur kimia seperti terlihat pada Gambar 2.4. Sodium Alginat digunakan selama beberapa tahun untuk industri makanan. Saat ini, polimer alginate sedang diteliti terkait kegunaannya untuk penghantaran obat diakibatkan sifat *nonimmunogenicity*-nya sebagai biopolymer yang diperoleh secara alami (Gombotz, 1998).

Selain itu, matriks berbasis alginat memiliki kemampuan untuk mengikat protein (Tanaka, 1984) dan DNA (Smith, 1994), memiliki kemampuan bioadesif yang sangat kuat



(Mestecky,1987), sangat biodegradable dan bisa rusak pada kondisi fisik normal (Gombotz, 1998).



Gambar 2.4 Struktur Kimia alginate dengan β -D-mannuronic (M) acid blocks and α -L-gluronic (G) acid blocks (Sumber : <http://www.kjemi.uio.no/Polymerkjemi/Research/alginate.jpg>)

Alginat dapat larut atau tidak larut di dalam air tergantung pada tipe garam yang dibuatnya. Garam sodium, garam ammonium dan garam logam alkalin lainnya dapat larut di dalam air sedangkan garam ion *polyvalent* seperti kalsium tidak larut di dalam air (kecuali magnesium) (Simpson, 2003).

Pada percobaan yang dilakukan oleh Rohith (2009) melaporkan bahwa Sodium Alginat digunakan untuk *in situ* gelation yang berinteraksi dengan ion kalsium yang mengakibatkan gas CO_2 terperangkap dan menjadikan gel mengapung. Selain itu, Sodium Alginat dijadikan sebagai crosslinking dengan ion kalsium. Dimana semakin meningkat crosslinking-nya maka gel semakin kuat dan jarak lintas dimana terjadi difusi obat menjadi sulit.

2.4.2 *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC)*

Hydroxy Propyl Methyl Cellulose atau HPMC sebagai material matriks gel hidropilik dan material bio-adesi banyak digunakan dalam preparasi farmasi. HPMC adalah eksipien yang



dipilih oleh sebagian besar peneliti. Hal ini disebabkan oleh HPMC dapat memberikan pembentukan gel yang cepat untuk mengontrol pelepasan obat awal dan pembentukan gel kental yang kuat untuk mengontrol pelepasan lebih lanjut. HPMC lebih dikenal karena sifat non-toxic alami, mudah kompresi, dan kemampuan untuk menampung obat yang tinggi (Huichao, 2014).

Untuk aplikasi lebih luas, selulosa dapat diturunkan menjadi beberapa produk, antara lain *microcrystalline cellulose*, *carboxymethyl cellulose*, *methyl cellulose* dan *hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC). Produk-produk tersebut dimanfaatkan untuk eksipien farmasi sebagai bahan antigumpal, emulsifier, stabilizer, dispersing agent, pengental, gelling agent, pengisi, desintegan, pengikat bahkan sebagai matriks dalam sediaan lepas lambat mengambang atau *Floating Drugs Delivery System* (FDDS) (Saifullah, 2007).

HPMC banyak digunakan karena memiliki beberapa sifat seperti karakteristik kelarutan polimer pada cairan pencernaan, sistem pelarut organik dan air. Tidak terpengaruh dengan disintegrasi tablet dan *availability* obat. Memiliki fleksibilitas, tidak berbau dan tidak berasa. Stabil dengan adanya panas, cahaya, udara, atau kondisi lembap. Mampu menggabungkan warna dan aditif lainnya ke dalam film dengan mudah (Kajal, 2011).

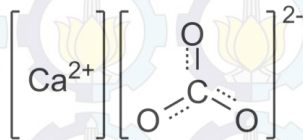
Seperti penelitian yang dilakukan oleh Willems (2001) bahwa dengan menggunakan *Itraconazole* sebagai obat antifungal yang hebat yang diketahui pula merupakan obat yang memiliki kelarutan di air yang jelek. Konsekuensinya adalah obat akan diserap melalui saluran pencernaan dan bioavailabilitasnya menurun. Oleh karena itu, *Itraconazole* ini memerlukan peningkatan kemampuan larut dan bioavailabilitasnya. Banyak metode yang telah dilakukan untuk mengatasi permasalahan tersebut seperti metode yang dilakukan oleh Lee (2005) yaitu Sistem Ekstraksi Pelarut Aerosol (ASES). Merkea menggunakan dispersi padat Itraconazole dengan polimer hidropilik yaitu HPMC sebagai upaya untuk meningkatkan kelarutan obat dan



bioavailabilitasnya. Sehingga HPMC memiliki peranan penting untuk meningkatkan kelarutan pada obat yang tidak larut di air (Kajal, 2011).

2.4.3 Kalsium Karbonat (CaCO_3)

Kalsium karbonat, (CaCO_3) terdiri dari kation kalsium dan anion karbonat yang banyak ditemukan di alam seperti kulit telur, batu kapur, marmer, cangkang binatang laut, dan batu karang. Penggunaan kalsium karbonat saat ini telah banyak ditemukan di berbagai bidang, seperti pada makanan (cookies dan perisa makanan), bangunan, dan kesehatan (Agustini dkk, 2011 ; Hastuti, 2012; Deny, 2013; dan Trushina dkk. 2014). Kalsium karbonat terdiri dari tiga fase utama yaitu: aragonit, kalsit, dan vaterit. Meskipun ketiga fase tersebut memiliki sifat kimia yang sama namun memiliki perbedaan pada beberapa aspek seperti homogenitas, keputihan, kemurnian, dan ketebalan. Serbuk kalsium karbonat dapat dilihat pada Gambar 2.5. CaCO_3 dapat diperoleh melalui penambangan atau sintesa melalui laboratorium dan banyak digunakan pada industri yang bergerak dibidang biomaterial seperti aplikasi teknik jaringan, sistem penghantaran obat, teknik jaringan tulang, dan cangkok tulang (Hoque dkk, 2013).



Gambar 2.5 Serbuk CaCO_3 (Bulk Calcium Ilc, 2013) dan struktur kalsium karbonat (Solvay America Inc, 2013)

CaCO_3 termasuk ke dalam material inorganic berporos. Sehingga, CaCO_3 memberikan kestabilan mekanik dan kimia yang tinggi dibawah kondisi fisiknya, juga mampu mengontrol



pelepasan (Arruebo, 2012). Dibandingkan dengan mikropartikel berbasis polimer, mikropartikel inorganic dan turunannya dapat disintesis dengan kondisi larutan sedikit encer tanpa melibatkan pelarut organik dan aditif apapun seperti *crosslinking agents* atau pengemulsi (Peng, 2010). Diantara material inorganic tersebut, CaCO_3 mendapat perhatian lebih dikarenakan dapat terdegradasi secara lambat, rendah racun (Haruta, 2003 dan Huang, 2009), biokompatibilitas yang ideal (Wei, 2008) dan hampir tidak dapat larut di dalam air (Gueguen, 2000 dan Heaney, 1990).

2.4.3.1 Sifat CaCO_3

Dalam pengaplikasiannya, penting untuk mengetahui sifat-sifat material kalsium karbonat sehingga cocok diaplikasikan dalam bidang yang sesuai. Menurut *Material Safety Data Sheet*, sifat fisika maupun kimia dari kalsium karbonat dapat dilihat pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4 Sifat CaCO_3 menurut MSDS

No	Sifat	Keterangan
1	Titik lebur	825 °C
2	Gravitasi spesifik	2,8
3	Berat molekul	100,09 g/mol
4	Warna	Putih
5	Kelarutan	Larut pada T = 3 – 40 °C (Marion dkk, 2009), larut pada asam encer
6	Stabilitas	Stabil
7	Korosifitas	Tidak terkorosi

Salah satu contoh aplikasi medis dari serbuk CaCO_3 yaitu sebagai karier atau pembawa obat dalam sistem penghantaran obat (*drug delivery system*). Untuk dapat diaplikasikan menjadi karier tersebut, kalsium karbonat harus memiliki sifat *biocompatibility* yang bagus. Sebuah penelitian mengenai *biocompatibility* dari kalsium karbonat yang memiliki morfologi



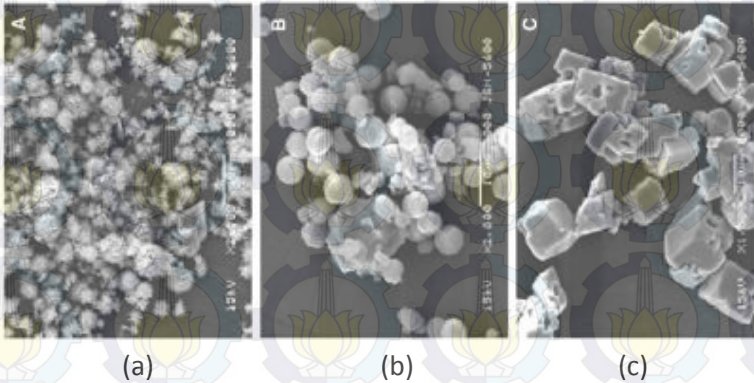
berbentuk bulat berporos terhadap sel Hela telah membuktikan bahwa dengan adanya kalsium karbonat sel Hela memiliki kemampuan hidup sebesar 89,6% sedangkan ketika dibandingkan dengan material lain seperti MnO_2 sel Hela hanya memiliki kemampuan hidup 32,45% (Zhang dkk, 2012).

Untuk aplikasi sistem penghantaran obat mengapung, diperlukan densitas di bawah densitas cairan lambung, yaitu $1,004 \text{ g/cm}^3$ (El Samaligy, 2010).

2.4.3.2 Potensi Struktur terhadap Pemuatan dan Pelepasan Obat

Sebuah matriks yang efektif untuk sistem penghantaran ini adalah Kalsium Karbonat (CaCO_3). CaCO_3 memiliki tiga jenis polimorf kristal anhidrat yang berbeda, yaitu kalsit, aragonit, dan vaterit seperti pada Gambar 2.6. Pada kondisi standar untuk temperatur dan tekanan, kalsit adalah fasa stabil, sedangkan aragonit dan vaterit berbentuk metastabil yang mudah bertransformasi ke dalam fasa yang lebih stabil. Fasa vaterit adalah kandidat ideal untuk sistem penghantaran obat dikarenakan ia memiliki porositas dan luas permukaan yang besar serta dapat terdekomposisi dengan cepat pada kondisi menengah (Schmidt, 2013).

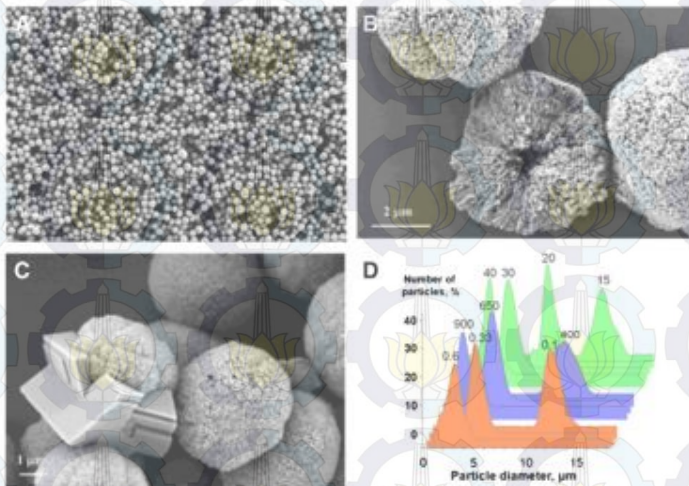
Kalsit memiliki struktur kristal rhombohedral. Ion CO_3 pada kalsit tegak lurus dengan sumbu c dan atom kalsiumnya memiliki enam kali bilangan koordinasi. Aragonit memiliki struktur Kristal orthorhombic dengan *space group* $Pm\bar{c}n$. Fasa Vaterit termasuk ke dalam fasa metastabil dan penguji fasa kalsit dan aragonite. Struktur kristalnya heksagonal dengan *space group* $P6_3$ dan $a = b = 4,13 \text{ \AA}$, $c = 8,48 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = 90^\circ$ dan $\gamma = 120^\circ$. (Deer, 1992)



Gambar 2.6 Hasil SEM polimorf CaCO_3 : (a) Aragonit (b) Vaterit (c) Kalsit (Naka, 2007)

Vaterit biasanya menghasilkan kristal berukuran micrometer dengan struktur poros. Bentuk bulat dan struktur poros membuat vaterit menjadi bentuk paling atraktif dari CaCO_3 untuk aplikasi teknologi berbasis partikel berukuran micrometer seperti sistem penghantaran obat. Kelemahan dari fasa vaterit ini adalah mudah rekristalisasi di dalam air menjadi kalsit tak berporos dalam hitungan jam (Volodkin, 2004).

Morfologi dan pengaruh kondisi presipitasi terhadap distribusi partikel dapat terlihat pada Gambar 2.7. Vaterit biasanya dipreparasi pada kondisi super jenuh larutan garam yang dicampurkan bersama hingga menghasilkan bentuk amorfus CaCO_3 (AAC) yang akan berubah menjadi vaterit berporos melalui pertumbuhan *spherulitic*. Optimal temperatur untuk pertumbuhan Kristal vaterit adalah pada rentang $20\text{-}50^\circ\text{C}$ dengan ukuran poros $20\text{-}40\text{ nm}$



Gambar 2.7 Hasil SEM untuk partikel vaterit : A- Overview, B- Partikel sedikit termasuk partikel yang rusak, C-Rekristalisasi partikel vaterit ke bentuk kalsit, D- Distribusi Ukuran partikel CaCO_3 dengan fungsi kondisi preparasi (konsentrasi, kecepatan dan waktu pengadukan).

2.5 Penelitian Sebelumnya

Sintesis material pembawa obat berbasis kalsium karbonat yang banyak dilakukan yaitu melalui metode pengadukan yaitu dengan mereaksikan beberapa zat kimia kemudian dilakukan pengadukan sehingga menghasilkan kalsium karbonat dengan berbagai macam ukuran sebagai pembawa obat seperti metode yang dilakukan oleh Wei (2008).

Sedangkan untuk *Hybrid Drug Carrier* yaitu Kalsium Karbonat yang ditambahkan polimer alami sudah pernah dilakukan oleh Rohith (2009). Dalam percobaannya, dia menggunakan Ranitidin sebagai obat, variasi viskositas dan konsentrasi dari sodium alginate yang dicampurkan dengan



Kalsium Karbonat. Rohith menyimpulkan bahwa pelepasan obat terjadi selama 5 jam, dengan formula yang optimal dihasilkan dari campuran sodium alginate *medium grade* (6500 Cps) dengan Kalsium karbonat dan ranitidine pada rasio 1 : 1 : 1 (% , m/V). Formula tersebut mencatat bahwa viskositasnya tidak ditentukan dengan waktu buoyancy lag selama 226 detik dan obat yang dapat dimuat adalah $119,6 \pm 1,7$ %.

Selain itu, percobaan lainnya pernah dilakukan oleh Albhar (2012). Ia melakukan percobaan dengan menambahkan HPMC K4M dan Sodium alginate pada kalsium karbonat untuk formulasi kapsul *carbonyl iron*. Hasil dari penelitiannya terlihat pada Tabel 2.5 berikut.

Tabel 2.5 Hasil penelitian yang dilakukan Albhar (2012)

No.	Bahan (mg)	Formula no.			
		1	2	3	4
1	Carbonyl Iron	44.5	44.5	44.5	44.5
2	HPMC K4M	-	-	40	40
3	HPMC K15M	77.9	-	-	-
4	Sodium Alginat	44.5	77.9	77.9	50
5	Kalsium Karbonat	22.3	15	15	15
6	Talc	1	1	1	1
7	Aerosil	1	1	1	1
8	Magnesium Stearate	1	1	1	1
	Massa total (mg)	192.2	140.4	180.4	152.5
	Waktu Mengapung (jam)	Pecah	2	2	3
	Persen kumulatif obat yang dilepas	Pecah	66.09	40.02	50.29

Melihat tabel di atas, semua formulasi tidak ada yang memenuhi kriteria terkait kemampuan formula untuk mengapung di dalam lambung yang sesuai standar yaitu 8-12 jam.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

1.1 Bahan

Bahan yang digunakan adalah Serbuk Kalsium Karbonat hasil dari ekstraksi limbah kulit telur dan cangkang kerang hijau melalui metode gelombang mikro. Aquades, Deionized water, HPMC K15M diperoleh sampel dari Colorcon (Cina). Sodium Alginate diperoleh dari Qingdao Rongdecn Seaweed Co. Ltd (Cina), dan Alumunium Hidroksida diperoleh dari Merck (Indonesia).

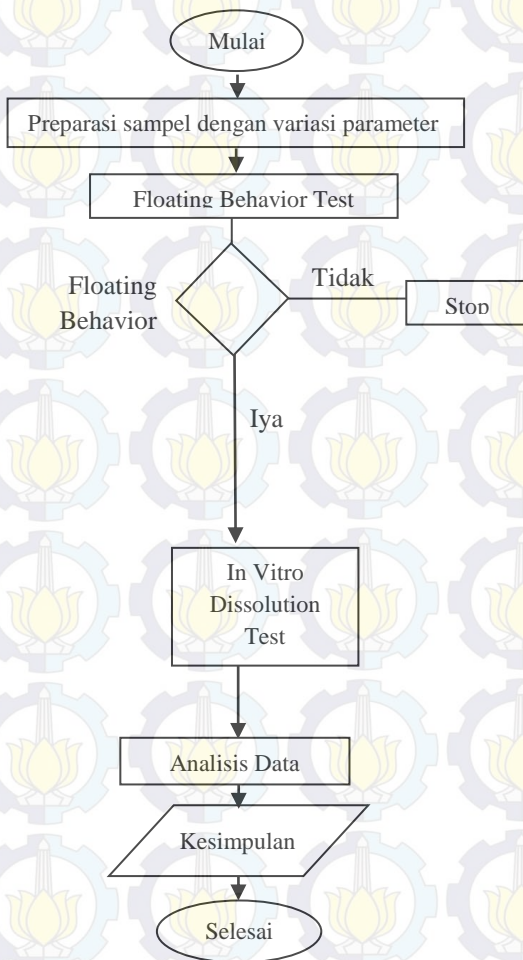
1.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah

1. Gelas Beaker 1
2. Botol Vial
3. Pipet
4. Mortar
5. Spatula
6. Hot plate dan Magnetic Stirrer
7. Neraca Digital
8. pH meter
9. Gelas ukur
10. Microwave
11. Petri Dish diameter 95 mm



1.3 Diagram Alir Penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian



3.4 Prosedur Percobaan

3.4.1 Preparasi Sampel

Kalsium karbonat yang digunakan pada penelitian ini adalah hasil dari ekstraksi cangkang kerang hijau dan kulit telur. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ningtyas (2013) dan Kristiani (2015), daya dan waktu radiasi yang optimal untuk menghasilkan kalsium karbonat aplikasi sistem penghantaran obat adalah 900 watt selama 45 menit dengan massa awal 50 gram. Masing-masing cangkang kerang hijau dan kulit telur dapat menghasilkan serbuk kalsium karbonat dengan densitas antara 0,9-1,5g/cm³.

Untuk menghasilkan formula yang diinginkan, kalsium karbonat akan dicampurkan dengan sodium alginate dan HPMC dengan teknik *Geometric Dilution* (Chowdary, 2012). Produk akhir dari sampel adalah berupa tablet seperti marshmallow yang padat dan kenyal.

3.4.2 Karakterisasi dan analisis

3.4.2.1 Densitas Kalsium Karbonat

Untuk menghitung densitas kalsium karbonat digunakan alat Piknometer seperti pada Gambar 3.2 yang digunakan sebagai material *drug carrier* dengan menggunakan persamaan dibawah ini :

$$\rho_s = \rho_n \frac{m_2}{m_1 + m_2 - m_3} \dots\dots\dots (2)$$

Dimana :

ρ_s adalah densitas sampel

ρ_n adalah densitas fluid yang digunakan



m_1 adalah massa likuid dalam piknometer yang terisi penuh oleh likuid.

m_2 adalah massa material sampel

m_3 adalah massa sampel dan likuid dalam piknometer



Gambar 3.2 Piknometer

3.4.2.2 *Floating Behavior*

Parameter ini digunakan untuk mengetahui *Lag bouyancy* (Waktu yang dibutuhkan setiap sediaan obat untuk muncul ke permukaan dan stabil) dan *bouyance duration* (Waktu yang dibutuhkan setiap sediaan obat untuk bertahan mengapung di atas permukaan larutan) di dalam larutan simulasi gastrik yaitu 500 ml 0,1 M HCl. Pada pengujian awal, setiap formula tanpa penambahan $\text{Al}(\text{OH})_3$ diambil sebanyak 600 gram untuk dilarutkan di dalam medium. Sedangkan pada pengujian lanjutan, formula pengujian awal ditambahkan dengan $\text{Al}(\text{OH})_3$ dengan perbandingan 2:1 (*Drug Carrier : Drug*) dengan massa akhir 600 gram. Setiap formula pada pengujian awal dan pengujian lanjutan dibiarkan di dalam medium selama 8-12 jam.



3.4.2.3 *In Vitro* Dissolution Test

Pengamatan konsentrasi pelepasan obat dilakukan dengan menggunakan Ultraviolet – Visible Spectrophotometer (Genesys 10S UV-Vis Spectrophotometer Thermo Scientific) seperti pada Gambar 3.3. Untuk mendapatkan kurva kalibrasi, digunakan sampel larutan $\text{Al}(\text{OH})_3$ dengan variasi massa 25, 50, 100 dan 200 gram pada panjang gelombang 296 nm untuk menganalisa absorbansi yang nantinya digunakan pada perhitungan *In Vitro* Dissolution Test dan kinetika pelepasan. Setiap sampel yang akan digunakan pada pengujian disolusi dengan alat Uv-vis spectrophotometer dipreparasi pada temperatur ruangan ($35\text{--}37.5^\circ\text{C}$) dengan kecepatan stir 50 rpm. Larutan sampel diambil setiap selang 4 jam selama 12 jam dan disimpan di dalam botol vial. Pada saat pengambilan sampel, larutan simulasi gastrik ditambahkan dengan HCl baru sejumlah larutan yang diambil sebagai sampel. Hanya sampel pada pengujian lanjutan dengan *buoyancy duration* minimal 12 jam yang akan dilakukan pengujian *In Vitro* Dissolution tersebut.



Gambar 3.3 UV-Vis Spectrophotometer



3.5 Rancangan Penelitian

Tabel 3.1 Formulasi *Drug Carrier Based Calcium Carbonate* berasal dari kulit telur

Kode	CaCO ₃ (%)	HPMC (%)	SA (%)	Al(OH) ₃ (mg)	Analisis	
					Floating Behavior	In Vitro Dissolution Test
T ₁	100	-	-	200	√	√
T ₂	-	100	-	200	√	√
T ₃	-	-	100	200	√	√
T ₄	50	50	-	200	√	√
T ₅	75	25	-	200	√	√
T ₆	50	-	50	200	√	√
T ₇	75	-	25	200	√	√

Tabel 3.2 Formulasi *Drug Carrier Based Calcium Carbonate* berasal dari cangkang kerang

Kode	CaCO ₃ (%)	HPMC (%)	SA (%)	Al(OH) ₃ (mg)	Analisis	
					Floating Behavior	In Vitro Dissolution Test
K ₁	100	-	-	200	√	√
K ₂	-	100	-	200	√	√
K ₃	-	-	100	200	√	√
K ₄	50	50	-	200	√	√
K ₅	75	25	-	200	√	√
K ₆	50	-	50	200	√	√
K ₇	75	-	25	200	√	√



Tabel 3.3 Pembuatan *drug carrier based calcium carbonate* berasal dari kulit telur

Kode	CaCO ₃ (%)	HPMC (%)	SA (%)	Al(OH) ₃ (ml)	Analisis	
					Floating Behavior	In Vitro Dissolution
T8	40	15	45	Hanya sampel yang memenuhi syarat <i>floating behavior</i> antara 8-12 jam (Agylirah, 1991 ; dan Hoffman, 1983)	√	Hanya sampel yang memenuhi syarat <i>floating behavior</i> antara 8-12 jam (Agylirah, 1991 ; dan Hoffman, 1983)
T9	40	30	30		√	
T10	40	45	15		√	
T11	50	12.5	37.5		√	
T12	50	25	25		√	
T13	50	37.5	12.5		√	
T14	60	10	30		√	
T15	60	20	20		√	
T16	60	30	10		√	

Tabel 3.4 Pembuatan *drug carrier based calcium carbonate* berasal dari cangkang kerang

Kode	CaCO ₃ (%)	HPMC (%)	SA (%)	Al(OH) ₃ (ml)	Analisis	
					Floating Behavior	In Vitro Dissolution
K8	40	15	45	Hanya sampel yang memenuhi syarat <i>floating behavior</i> antara 8-12 jam (Agylirah, 1991 ; dan Hoffman, 1983)	√	Hanya sampel yang memenuhi syarat <i>floating behavior</i> antara 8-12 jam (Agylirah, 1991 ; dan Hoffman, 1983)
K9	40	30	30		√	
K10	40	45	15		√	
K11	50	12.5	37.5		√	
K12	50	25	25		√	
K13	50	37.5	12.5		√	
K14	60	10	30		√	
K15	60	20	20		√	
K16	60	30	10		√	

Keterangan : T₁/K₁ – T₇/K₇ merupakan sampel kontrol yang digunakan pada penelitian ini.



BAB IV ANALISA DATA DAN PEMBAHASAN

4.1 Densitas Kalsium Karbonat

Densitas Kalsium Karbonat dari hasil ekstrak kulit telur dan cangkang kerang telah dicari menggunakan Piknometer dan dimasukkan ke dalam Persamaan (2).

Tabel 4.1 Densitas Kalsium Karbonat dari Kulit Telur dan Cangkang Kerang

No	Bahan	Densitas (g/cm ³) ^a
1	Kulit Telur	0,987 ± 0,028
2	Cangkang Kerang	1,497 ± 0,047

^a Rata-rata tiga kali percobaan ± Standar Deviasi

Berdasarkan Tabel 4.1, dapat diketahui bahwa bahan baku Kalsium Karbonat yang berasal dari kulit telur memiliki densitas kurang dari 1 g/cm³. Hal ini mengindikasikan bahwa massa jenis Kalsium Karbonat dari kulit telur berpotensi sebagai matriks pada bentuk sediaan mengapung yang lebih optimal dibanding dengan menggunakan Kalsium Karbonat dari cangkang kerang (*Floating Dosage form*). Untuk menghasilkan sifat mengapung yang baik, maka dibutuhkan densitas sediaan yang lebih rendah dibanding larutan lambung yaitu kurang dari 1 g/cm³ (Singh, 2000).

4.2 *Floating Behavior*

Pada formulasi untuk pengujian awal telah disiapkan dan dihitung untuk sifat *floating*-nya. Hasil dari pengujian awal sifat *floating* terlihat seperti pada Tabel 4.2 sampai Tabel 4.4.



Tabel 4.2 Sifat *Floating* Pengujian Awal Formulasi kontrol
T1-T7 pada 0.1 M HCl

Sifat Floating	Kode Sampel						
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Lag Bouyancy Time (s)	508	0	0	274	843	T	T
Bouyancy Duration (h)	12	12	1	12	12	T	T

Keterangan :

T1-T16 = *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat dari Kulit
Telur

T = Tenggelam

Tabel 4.3 Sifat *Floating* Pengujian Awal Formulasi Inti
Berbasis Kalsium Karbonat dari Kulit Telur pada 0.1 M HCl

Sifat Floating	Kode								
	T8	T9	T10	T11	T12	T13	T14	T15	T16
Lag Bouyancy Time (s)	T	2350	930	T	305	538	T	342	615
Bouyancy Duration (h)	T	12	12	T	12	12	T	12	12

Keterangan :

T1-T16 = *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat dari Kulit
Telur

T = Tenggelam

Pada formulasi pengujian awal, variasi polimer seperti HPMC K15M dan Sodium Alginat telah dicoba dan dikombinasikan dengan Kalsium Karbonat dari kulit telur dan cangkang kerang hijau. Berdasarkan Tabel 4.2 dan 4.3, formulasi T2 (HPMC K15M 100% m/V) memiliki waktu lag buoyancy terkecil yaitu 0 detik sedangkan formulasi T9 (CaCO_3 40% m/V, HPMC K15M 30% m/V, SA 30% m/V) memiliki waktu lag buoyancy terbesar yaitu 2350 detik. Sedangkan pada Tabel 4.4 dan 4.5 menunjukkan bahwa formulasi K2 (HPMC K15M 100% m/V) memiliki waktu lag buoyancy terkecil yaitu 0 detik dan formulasi K5 (CaCO_3 75%



m/V, HPMC K15M 25% m/V) memiliki waktu lag buoyancy terbesar yaitu 1790 detik. Penurunan waktu lag buoyancy pada formulasi T2 disebabkan oleh konsentrasi polimer HPMC K15M yang tinggi. Sedangkan jika melihat pada formulasi inti didapatkan bahwa T12 (CaCO_3 50% m/V, HPMC K15M 25% m/V, SA 25% m/V) memiliki waktu lag buoyancy terkecil yaitu 305 detik. Penurunan waktu lag buoyancy pada formulas T12 disebabkan oleh meningkatnya konsentrasi CaCO_3 sebagai agen pembentuk gas CO_2 seperti terlihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Gelembung CO_2 pada formulasi T12

Sedangkan peningkatan waktu lag buoyancy pada formulasi T9 disebabkan oleh meningkatnya konsentrasi Sodium Alginat. Hal ini merujuk pada formulasi kontrol T3 (SA 100% m/V) yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi Sodium Alginat membuat kemampuan mengapungnya rendah. Fenomena yang terjadi pada formulasi T3 didukung oleh kemampuan mengapung yang rendah pula pada formulasi T6, T7, T8, T11, dan T14. Pada formulasi tersebut terlihat bahwa konsentrasi Sodium Alginat lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi polimer HPMC



K15M. Semakin tinggi konsentrasi Sodium Alginat, semakin banyak rantai polimer yang tersedia untuk berikatan silang (*crosslink*) dengan ion kalsium. Semakin meningkat ikatan silangnya, akan membentuk gel yang sangat keras. (Rohith, 2009) Sedangkan dengan semakin tinggi konsentrasi HPMC K15M, akan membuat formulasi berbentuk seperti marshmallow yang padat dan lunak dan *bulk density* formulasi menjadi lebih rendah.

Tabel 4.4 Sifat *Floating* Pengujian Awal Formulasi Kontrol K1-K7 pada 0.1 M HCl

Sifat Floating	Kode						
	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7
Lag Bouyancy Time (s)	698	0	0	390	1790	T	T
Bouyancy Duration (h)	12	12	1	12	12	T	T

Keterangan :

K1-K16 = *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau

T = Tenggelam

Tabel 4.5 Sifat *Floating* Pengujian Awal Formulasi Inti Berbasis Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau pada 0.1M HCl

Sifat Floating	Kode								
	K8	K9	K10	K11	K12	K13	K14	K15	K16
Lag Bouyancy Time (s)	T	680	260	T	895	785	T	1115	1722
Bouyancy Duration (h)	T	12	12	T	12	12	T	12	12

Keterangan :

K1-K16 = *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau

T = Tenggelam



Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh formulasi dengan kalsium karbonat dari cangkang kerang hijau (Tabel 4.4 dan 4.5). Pada formulasi inti didapatkan bahwa formulasi K10 (CaCO_3 40% m/V, HPMC K15M 45% m/V, SA 15% m/V) memiliki waktu lag buoyancy terkecil yaitu 260 detik dan K16 (CaCO_3 60% m/V, HPMC K15M 30% m/V, SA 10% m/V) memiliki waktu lag buoyancy terbesar yaitu 1722 detik. Penurunan waktu lag buoyancy pada formulasi K10 disebabkan ratio konsentrasi HPMC K15M yang lebih tinggi dibanding dengan agen pembentuk CO_2 dan Sodium Alginat. Sedangkan peningkatan waktu lag buoyancy pada formulasi K16 disebabkan oleh keberadaan konsentrasi CaCO_3 yang lebih tinggi. Hal ini mengakibatkan *bulk density* formulasi K16 menjadi lebih tinggi.

Pada buoyancy duration, setiap formulasi mencapai waktu yang diinginkan yaitu antara 8-12 jam. Semua formulasi telah diteliti pada kondisi larutan simulasi gastrik (500 ml 0,1 M HCl) pada temperature ruangan tanpa agitasi. Setiap larutan diamati setiap jam selama 12 jam. Waktu tersebut menjadi syarat awal *floating behavior* dikarenakan waktu retensi di lambung adalah sekitar 8-12 jam (Agyilirah, 1991; dan Hoffman, 1983). Akan tetapi, formulasi dengan rasio konsentrasi polimer Sodium Alginat yang lebih tinggi dibanding HPMC K15M menunjukkan hasil yang tidak diinginkan, yaitu formulasi tenggelam ke dasar gelas beaker dan tidak dapat mengapung ke dasar permukaan medium.

Pada saat semua formulasi mengalami kontak dengan larutan simulasi gastrik (0,1 M HCl, pH 1,2) terjadi pembentukan lapisan gelasi dan mengembang yang diakibatkan oleh polimer. Sehingga penetrasi medium larutan simulasi ke dalam struktur poros tablet mengapung terbatas. Setelah mengalami erosi pada bagian lapisan terluar tablet disebabkan karena pembentukan CaCl_2 yang dapat larut, medium larutan simulasi akan melakukan penetrasi lebih lanjut ke dalam tablet dan lapisan gel baru akan terbentuk disekitar tablet (Eberle, 2014). Fenomena inilah yang



menyebabkan tablet dapat mempertahankan posisinya untuk mengapung selain adanya bantuan dari CO_2 disekitar tablet seperti terlihat pada Gambar 4.1.

Tabel 4.6 Sifat *Floating* Pengujian Lanjutan Formulasi kontrol T1-T5 pada 0.1 M HCl

Sifat Floating	Kode				
	T1	T2	T3	T4	T5
Lag Bouyancy Time (s)	600	0	T	360	750
Bouyancy Duration (h)	12	12	T	12	12

Keterangan :

T1-T16 = *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat dari Kulit Telur

T = Tenggelam

Tabel 4.7 Sifat *Floating* Pengujian Lanjutan Formulasi Inti Berbasis Kalsium Karbonat dari Kulit Telur pada 0.1 M HCl

Sifat Floating	Kode					
	T9	T10	T12	T13	T15	T16
Lag Bouyancy Time (s)	2520	925	1820	970	1200	1021
Bouyancy Duration (h)	12	12	12	12	12	12

Keterangan :

T1-T16 = *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat dari Kulit Telur

T = Tenggelam

Fenomena berbeda terjadi pada saat dilakukan pengujian lanjutan terhadap semua sampel yang lolos pengujian awal sifat *floating*. Data hasil pengujian lanjutan terlihat pada Tabel 4.6 sampai Tabel 4.9. Berdasarkan Tabel 4.6, formulasi T3 menunjukkan hasil yang berbeda dengan data pada pengujian awal. Formulasi T3 dan K3 tidak dapat



menghasilkan kemampuan *floating* yang baik. Hal ini mungkin terjadi dikarenakan adanya reaksi antara $\text{Al}(\text{OH})_3$ dengan Sodium Alginat yang menyebabkan sifat *floating*-nya menurun. Pada Tabel 4.7, formulasi dengan waktu *Lag Buoyancy* yang rendah ditunjukkan oleh formulasi T10 yaitu 925 detik. Perubahan yang signifikan terjadi pada formulasi T12, T15 dan T16 apabila dibandingkan dengan data hasil pengujian awal. Sedangkan untuk formulasi lainnya mengalami fluktuasi peningkatan dan penurunan waktu *Lag Buoyancy* yang tidak begitu signifikan.

Tabel 4.8 Sifat *Floating* Pengujian Lanjutan Formulasi Kontrol K1-K5 pada 0.1 M HCl

Sifat Floating	Kode				
	K1	K2	K3	K4	K5
Lag Bouyancy Time (s)	732	0	T	200	1790
Bouyancy Duration (h)	12	12	T	12	12

Keterangan :

K1-K16 = *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau

T = Tenggelam

Tabel 4.9 Sifat *Floating* Pengujian Lanjutan Formulasi Inti Berbasis Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau pada 0.1 M HCl

Sifat Floating	Kode					
	K9	K10	K12	K13	K15	K16
Lag Bouyancy Time (s)	T	T	T	T	T	T
Bouyancy Duration (h)	T	T	T	T	T	T

Keterangan :

K1-K16 = *Drug Carrier* berbasis Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau

T = Tenggelam

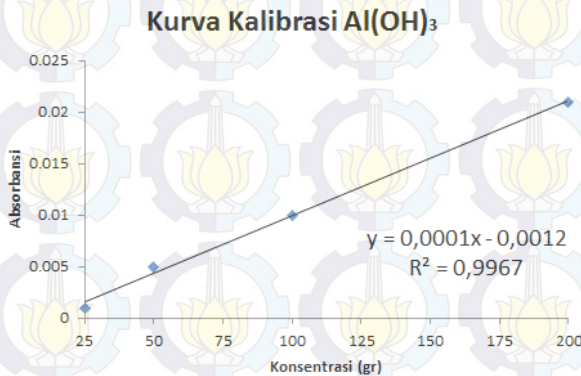


Kegagalan terjadi pada formulasi (K9-K16) dengan Kalsium Karbonat dari Cangkang Kerang Hijau seperti yang terlihat pada Tabel 4.9. Setiap formulasi inti yang lolos di pengujian awal, tidak menunjukkan sama sekali sifat *floating* yang baik di pengujian lanjutan *Floating Behavior*. Hal ini bisa disebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi, seperti halnya *bulk density*, karakteristik dari Kalsium Karbonat, dan rasio yang tinggi dari masing-masing variabel.

4.3. In Vitro Dissolution Test

4.3.1. Kurva Kalibrasi $\text{Al}(\text{OH})_3$

Konsentrasi $\text{Al}(\text{OH})_3$ telah dicari dan diplotkan ke dalam kurva kalibrasi seperti pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Kurva Kalibrasi $\text{Al}(\text{OH})_3$ dalam 500 ml 0,1 M HCl

Hasil plot data menunjukkan garis yang linear dengan nilai koefisien determinasi sebesar 0.9967. Kurva kalibrasi tersebut akan digunakan untuk menghitung konsentrasi pelepasan obat dari setiap formulasi.

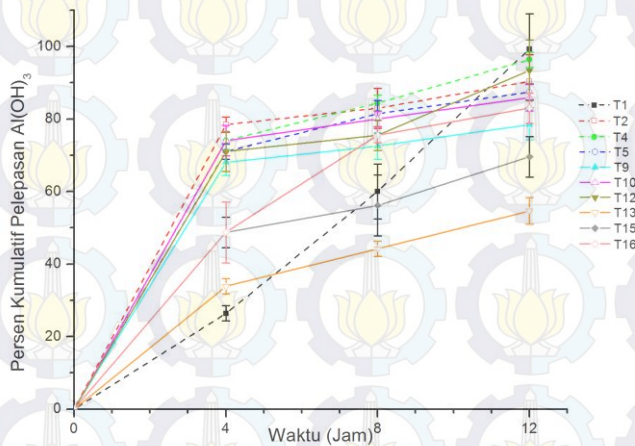


4.3.2 Pelepasan Obat $\text{Al}(\text{OH})_3$

Profil disolusi formulasi material pembawa obat berbasis kalsium karbonat dari kulit telur dengan $\text{Al}(\text{OH})_3$ dapat dilihat pada Tabel 4.10 dan Gambar 4.3. Berdasarkan data pada tabel tersebut, semua formulasi menunjukkan pada 0 jam pertama tidak terdapat konsentrasi $\text{Al}(\text{OH})_3$ sama sekali. Selain itu, dapat diketahui bahwa pelepasan terendah pada 4 jam pertama mencapai $26.4 \pm 2.1\%$, pada 4 jam kedua mencapai $44.3 \pm 2.1\%$ dan 4 jam ketiga mencapai $54.7 \pm 3.6\%$. Sedangkan pelepasan tertinggi pada 4 jam pertama mencapai $78.5 \pm 2.1\%$, pada 4 jam kedua mencapai $84.4 \pm 2.1\%$ dan 4 jam ketiga mencapai $99.3 \pm 9.6\%$.

Tabel 4.10 Persen Kumulatif Pelepasan $\text{Al}(\text{OH})_3$ pada formulasi T1-T16

Waktu (Jam)	Persen Kumulatif Pelepasan $\text{Al}(\text{OH})_3$									
	T1	T2	T4	T5	T9	T10	T12	T13	T15	T16
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	26.4 ± 2.1	78.5 ± 2.1	74 ± 4.2	71.1 ± 2.1	68.1 ± 3.6	74 ± 4.2	71.1 ± 5.6	33.9 ± 2.1	48.7 ± 4.2	48.7 ± 8.4
8	60 ± 3.6	83 ± 5.6	84.4 ± 2.1	81.5 ± 3.6	72.5 ± 3.6	80 ± 2.1	75.5 ± 4.2	44.3 ± 2.1	56.2 ± 8.4	75.5 ± 2.1
12	99.3 ± 9.6	90.4 ± 7.3	96.3 ± 2.1	87.4 ± 2.1	78.5 ± 4.2	85.9 ± 3.6	93.4 ± 8.4	54.7 ± 3.6	69.6 ± 5.6	83 ± 4.2



Gambar 4.3 Pelepasan Obat Formulasi T1-T16

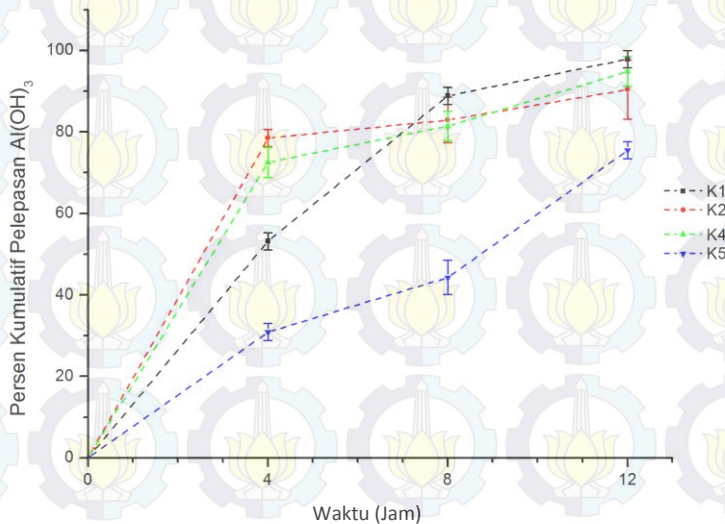
Tabel 4.11 Persen Kumulatif Pelepasan Al(OH)₃ pada formulasi K1-K5

Waktu (Jam)	Persen Kumulatif Pelepasan Al(OH) ₃			
	K1	K2	K4	K5
0	0	0	0	0
4	53.2 ± 2.1	78.5 ± 2.1	72.5 ± 3.6	30.9 ± 2.1
8	88.9 ± 2.1	83 ± 5.6	81.5 ± 3.6	44.3 ± 4.2
12	97.8 ± 2.1	90.4 ± 7.3	94.9 ± 3.6	75.5 ± 2.1

Profil disolusi formulasi material pembawa obat berbasis kalsium karbonat dari cangkang kerang hijau dengan Al(OH)₃ dapat dilihat pada Tabel 4.11 dan Gambar 4.4. Berdasarkan data pada tabel tersebut, semua formulasi menunjukkan pada 0 jam pertama tidak terdapat konsentrasi Al(OH)₃ sama sekali. Selain itu, dapat diketahui bahwa pelepasan terendah pada 4 jam pertama mencapai 30.9±2.1%,



pada 4 jam kedua mencapai $44.3 \pm 4.2\%$ dan 4 jam ketiga mencapai 75.5 ± 2.1 . Sedangkan pelepasan tertinggi pada 4 jam pertama mencapai $78.5 \pm 2.1\%$, pada 4 jam kedua mencapai $88.9 \pm 2.1\%$ dan 4 jam ketiga mencapai $97.8 \pm 2.1\%$.



Gambar 4.4 Pelepasan Obat Formulasi K1-K5

Saat pelepasan $\text{Al}(\text{OH})_3$ pada 12 jam terakhir, formulasi T1 dan K1 (CaCO_3 100% m/V) menunjukkan nilai persentase pelepasan obat tertinggi yaitu $99.3 \pm 9.6\%$ dan $97.8 \pm 2.1\%$. Ini termasuk ke dalam pelepasan yang cepat apabila dibandingkan dengan persentase pelepasan obat pada formulasi lainnya. Hal ini disebabkan karena tidak ada ikatan silang dari interaksi antara ion kalsium dengan polimer. Sehingga proses disolusi obat menjadi mudah. Fenomena yang terjadi pada formulasi T2 dan K2 (HPMC K15M 100% m/V) saat 4 jam pertama menunjukkan nilai pelepasan tertinggi yaitu $78.5 \pm 2.1\%$. Hal ini dikarenakan konsentrasi polimer HPMC



K15M yang tinggi. Pelepasan obat tinggi dianalisa adanya fenomena pembentukan lapisan gel yang sangat cepat pada formulasi T2. Sama halnya dengan formulasi T1, formulasi T2 tidak mengalami ikatan. Selain itu, semakin tinggi konsentrasi polimer tersebut akan menurunkan laju pelepasan. Hal ini terbukti dengan peningkatan persentase pelepasan yang tidak signifikan yang ditunjukkan oleh formulasi T2 dan K2 pada 4 jam pertama hingga ketiga yang masing-masing bernilai $78.5 \pm 2.1\%$, $83 \pm 5.6\%$, dan $90.4 \pm 7.3\%$. Konsentrasi polimer yang tinggi ini akan mempengaruhi densitas dari matriks polimer dan juga meningkatkan panjang alur difusi yang membuat molekul obat harus melaluinya (Wamorkar, 2011).

Semakin tinggi konsentrasi polimer akan membuat viskositasnya semakin meningkat dan menghasilkan penurunan koefisien difusi efektif obat sehingga menurunkan laju pelepasan obat (Akbari, 2011). Fenomena penurunan laju pelepasan tersebut terjadi pula pada formulasi T4 ($74 \pm 2.1\%$, $84.4 \pm 2.1\%$, $96.3 \pm 2.1\%$), formulasi T5 ($71.1 \pm 2.1\%$, $81.5 \pm 3.6\%$, $87.4 \pm 2.1\%$), formulasi T9 ($68.1 \pm 3.6\%$, $72.5 \pm 3.6\%$, $78.5 \pm 4.2\%$), formulasi T10 ($74 \pm 4.2\%$, $80 \pm 2.1\%$, $85.9 \pm 3.6\%$) dan formulasi T12 ($71.1 \pm 5.6\%$, $75.5 \pm 4.2\%$, $93.4 \pm 8.4\%$). Sedangkan, pada formulasi dengan rasio komposisi dengan penambahan Sodium Alginat akan menunjukkan penurunan persentase pelepasan obat, hal ini dikarenakan ikatan silang yang terjadi membuat difusi menjadi lebih sulit. Fenomena ini dapat dilihat seperti pada formulasi T13.

4.3.3 Kinetika Pelepasan

Kinetika pelepasan obat dan mekanismenya telah diketahui dan datanya telah dicocokkan ke dalam beberapa model matematis seperti pada Tabel 2.3. Nilai koefisien determinasi (R^2) untuk masing-masing model kinetika pelepasan seperti zero-order, first-order, dan Higuchi dapat dilihat pada Tabel 4.12.



Tabel 4.12 Analisa Pelepasan dengan Model Matematis

Kode	R ²		
	Zero-order	First-order	Higuchi
T1	0.9981	0.9472	0.9996
T2	0.9144	0.9216	0.9214
T4	0.9179	0.9231	0.9064
T5	0.9377	0.9265	0.9699
T9	0.9176	0.9222	0.9292
T10	0.9234	0.9234	0.9423
T12	0.8702	0.9150	0.7265
T13	0.9231	0.9267	0.6680
T15	0.8878	0.9190	0.7110
T16	0.9994	0.9423	0.0174
K1	0.9925	0.9458	0.1103
K2	0.9144	0.9339	0.9214
K4	0.9072	0.9213	0.8666
K5	0.4160	0.9104	0.7751

Berdasarkan Tabel 4.12, nilai R² untuk persamaan model Zero-order memiliki rentang dari 0.4160 hingga 0.9994, untuk persamaan model First-order memiliki rentang dari 0.9104 hingga 0.9472, dan untuk persamaan model higuchi memiliki rentang dari 0.0174 hingga 0.9996. Dengan membandingkan dan menganalisa nilai R² pada setiap formulasi, dapat diketahui bahwa kinetika pelepasan Al(OH)₃ dari material pembawa obat berbasis kalsium karbonat adalah mengikuti persamaan model first-order. Kecuali untuk formulasi T1, T5, T9 dan T10 yang memiliki nilai R² tertinggi apabila dicocokkan dengan menggunakan persamaan model higuchi, serta formulasi T16 dan K1 yang memiliki nilai R² tertinggi apabila dicocokkan dengan menggunakan persamaan model Zero-order.

Sehingga secara umum, kinetika pelepasan yang mengikuti persamaan model first-order menunjukkan bahwa proses pelepasan obat terjadi selama proses disolusi dan tidak




Laporan Tugas Akhir Teknik Material dan Metalurgi

ada perubahan bentuk dari tablet selama proses tersebut (Singhvi, 2011). Untuk formulasi yang mengikuti persamaan model Higuchi ini berdasarkan hipotesa menunjukan bahwa

BAB V KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data yang telah dilakukan maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Pada penelitian ini, diketahui pengaruh rasio material *Drug Carrier* (CaCO_3 , Sodium Alginat, HPMC K15M) terhadap *Floating Behavior* dan *Release Kinetics*. Seiring dengan bertambahnya konsentrasi polimer Sodium Alginat dapat diketahui bahwa tablet akan semakin keras dan menurunkan laju pelepasan obat. Sedangkan semakin bertambahnya konsentrasi HPMC K15M, dapat diketahui bahwa tablet akan semakin lunak, menurunkan laju pelepasan obat dan memberikan pelepasan awal yang besar.
2. Berdasarkan pengujian sifat *floating*, rasio Kalsium Karbonat, Polimer dan Obat yang optimal adalah dengan komposisi CaCO_3 40% m/V, HPMC K15M 45% m/V, SA 15% m/V dan 200 gram $\text{Al}(\text{OH})_3$. Didapatkan waktu *lag buoyancy* sekitar 925 detik dengan durasi *buoyancy* selama 12 jam. Sedangkan berdasarkan hasil *In Vitro Dissolution Test* pada formulasi T12 menunjukkan persentase pelepasan yang bagus pada saat 12 jam terakhir yaitu 93.4 ± 8.4 % dengan mengikuti persamaan model first-order.
3. Perbedaan karakteristik Kalsium Karbonat yang digunakan menunjukkan performa yang berbeda pula. Hasil yang optimal ditunjukkan oleh Kalsium Karbonat dari ekstrak limbah kulit telur



(Halaman ini Sengaja Dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

- Agustini dkk. 2011. "Pemanfaatan Limbah Cangkang Kerang Sipping (Amusium pleuronectes) dalam Pembuatan Cookies Kaya Kalsium". **Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia** Vol XIV No 1 Hal: 8 – 13.
- Agyilirah GA, Green M, Ducret R. 1991. "Evaluation of the gastric retention properties of a crosslinked polymer coated tablet versus those of a non-disintegrating tablets". **International Journal of Pharmaceutics**. 75, 241-247. 3.
- Akbari, Jafar. Dkk. 2011. "Influence of Hydroxypropyl Methylcellulose Molecular Weight Grade on Water Uptake, Erosion and Drug Release Properties of Diclofenac Sodium Matrix Tablets". **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**. 10 (5) : 535-541.
- Albhar, Ketan Gulabrao. 2012. "Effect of HPMC K4M, HPMC K15M, sodium alginate and carbopol 934 in the formulation of carbonyl iron capsule". **Der Pharmacia Lettre**, 4 (1) : 367-394.
- Alonso, M.J. 2004. "Nanomedicines for overcoming biological barriers". **Biomed Pharmacother** 58 168-172.
- Anonim. 2013. "Rate of Decomposition of Calcium Carbonate". **AP Chemistry Big Idea 4 Inv. 10 An Advanced Inquiry Lab**.
- Anonim.1995. **United States Pharmacopeia** 23, 774, 2231.
- Aroora S, Ali A, Ahuja A, Khar RK, Baboota S. 2005. "Floating drug delivery systems: A review". **AAPS PharmSciTech** ; 6(3) : E372- E390
- Arruebo, M. 2012. "Drug Delivery from structured porous inorganic materials". **Wiley interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnology** vol 4 hal 16-30.



- Babu, V.B.M., Khar, R.K. 1990. "In vitro and In vivo studies of sustained release floating dosage forms containing salbutamol sulphate". **Pharmazie**; 45: 268-270. PMID:2381979
- Bala, Krishna K. and C.H. Prabhakar, 2011. "A Review on Effervescent Tablets". **International Journal of Pharmacy and Technology**, 3(1): 704-712
- Balakrishnan, B., Dooley, J., Kopia, G., Edelman, E. 2007. "Intravascular drug release kinetics dictate arterial drug deposition, retention, and distribution". **Journal of Controlled Release**, 123, 100-108
- Brown, Theodore L., dkk. 2006. "Chemistry". **The Central Science**, chapter 14 10th Edition.
- Bulk Calcium Ilc. 2013. "Calcium Carbonate". www.bulkcalcium.com/product/calcium-carbonate-for-sale. Diakses pada: 13 Februari 2015 19.34 WIB
- Chowdary, K.P.R., dkk. 2012. "Formulation and evaluation of floating tablets of gliclazide employing HPMC K100M, starch acetate and carbopol 934p". **Asian Journal of Pharmaceutical and Health Sciences vol 2 issue 2**.
- Dash, Suvakanta. Dkk. 2010. "Kinetics Modeling on Drug Release from Controlled Drug Delivery Systems". **Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research**, Vol 67 No 3 pp. 217-223.
- Davis, S.S. Illum, L. 1988. "Polymeric microspheres as drug carriers". **Biomaterials** 9 111-115.
- Deer, W. A.; Howie, R. A.; Zussman, J. 1992. "Introduction to the Rock Forming Minerals". **Longman: Harlow, UK**.
- Deny, Wijaya. 2013. "Kajian Kuat Tekan Beton dengan Kalsium Karbonat sebagai Substitusi Sebagian Portland Cement". **Thesis UNY**.



- Dipiro, J.T, Robert, L.T, Gary, C.Y, Gary, R.M., Barbara, G.W, Michael Posey, 2008, **Pharmacotherapy : A pathophysiological approach**, Seventh Edition, Mc Graw Hill Companie
- Eberle, V.A. dkk. 2014. "Floating gastroretentive drug delivery systems: Comparison of experimental and simulated dissolution profiles and floatation behavior". **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, vol 58 hal 34-43.
- El Samaligy, Samar. 2010. **Floating Systems for Oral Controlled Release Drug Delivery**. Disertasi Fakultas Biologi, Kimia, Farmasi Universitas Freien Berlin.
- Frohoff-Hülsmann, M. A., Lippold, B. C., McGinity, J. W. 1999. "Aqueous ethyl cellulose dispersion containing plasticizers of different water solubility and hydroxypropyl methyl cellulose as coating material for diffusion pellets I: Drug release rates from coated pellets". **International Journal of Pharmaceutics** 177 hal 69-82.
- Garg S. dan Sharma S. 2003. "Gastroretentive Drug Delivery System". **Business Briefing: Pharmatech.**, 160-166
- Gombotz, W.R., Wee, S.F., 1998. "Protein Release From Alginate Matrices". **Adv. Drug. Reviews** 31 267-285
- Gronia R, Heun G. 1984. "Oral dosage forms with controlled gastrointestinal transit". **Drug Dev Ind Pharm**; 10 : 527-39.
- Gueguen, L. dan Pointillart, A. 2000. "The Bioavailability of Dietary Calcium". **Journal of the American College of Nutrition** Vol. 19 No. (Suppl. 2) hal S119-S136.
- Haruta, S. Hanafusa, T. dkk. 2003. "An effective absorption behavior of insulin for diabetic treatment following intranasal delivery using porous spherical calcium



carbonate in monkeys and healthy human volunteers".

Diabetes Technol Ther. 5 (1) : 1-9.

Hastuti dkk. 2012. "Pemanfaatan Limbah Cangkang Rajungan (Portunus Pelagicus) Sebagai Perisa Makanan Alami".

Jurnal Agrointek Vol 6 No 2 Hal: 88 – 96.

Heaney, R. P. dkk. 1990. "Absorbability of Calcium Sources: The Limited Role of Solubility". **Calcified Tissue International** Vol. 46 No. 5 hal 300-304.

Hoffman F. Pressman JH. Code CF. 1983. "Controlled entry of orally administered drugs : physiological considerations".

Drug Development and Industrial Pharmacy. 9, 1077-1085.

Hofheinz, R.D. dkk. 2005. "Liposomal Encapsulated anti-cancer drugs". **Anticancer Drugs** 16 691-707.

Hoque dkk. 2013. "Processing and Characterization of Cockle Shell Calcium Carbonate (CaCO₃) Bioceramic for Potential Application in Bone Tissue Engineering". **Journal Material Science Engineering** Vol 2 Issue 4

Huang, S. dkk. 2009. "Effect of Nano calcium carbonate and nano calcium citrate on toxicity in ICR mice and on bone mineral density in an ovariectomized mice model". **Nanotechnology** 20 375102.

Hudecz, F. dkk. 1995. "Design of synthetic branched-chain polypeptides as carrier for bioactive molecules". **Anticancer Drugs** 6 171-193.

Huichao, Wu, dkk. 2014. "The Application of biomedical polymer material hydroxyl propyl methyl cellulose (HPMC) in pharmaceutical preparations". **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, 6(5) : 155-160.

Jain , N.K. 2008. "Progresses in controlled and novel drug delivery system". **CBS Publishers**, hal 80



- Kajal, Ghosal. Dkk. 2011. "Hydroxypropyl methylcellulose in drug delivery". **Der Pharmacia Sinica**. 2 (2) : 152-168.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. "Situasi Diare di Indonesia". **Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan Triwulan II**.
- Kikani, H.N. 2001. **A Thesis on, Floating Drug Delivery System**. The North Gujarat University, Patan, 11-12.
- Kristiani, Elok dan Setiyorini, Yuli. 2015. Pengaruh Variasi Waktu dan Massa Pada Sintesis CaCO_3 Dari Cangkang Kerang Darah Menggunakan Metode Gelombang Mikro Daya 540 Watt..
- KRW, Waugh A. 1996. **Anatomy and Physiology in Health and Illness**. 9 th ed. London : Churchill Livingstone.
- Lee S., Nam K., Kim M. S., Jun S. W., Park J. S., Woo J. S., Hwang S. J., 2005. **Arch Pharm Res.**, 28, 866 – 874
- Lee, Y.; Lee, J.; Bae, C. J.; Park, J. G.; Noh, H. J.; Park, J. H.; Hyeon, T. **AdV. Funct. Mater.** **2005**, *15*, 503.
- Li, Xiang-Guo, dkk. 2013. "Decomposition kinetic characteristics of calcium carbonate containing organic acids by TGA". **Arabian Journal of Chemistry**. article in press.
- Mayavanshi, AV. Dan Gajjar, SS. 2008. "Floating drug delivery systems to increase gastric retention of drugs: A Review". **Research J. Pharm. and Tech.** 1(4): Oct.-Dec.
- Menon, A.dkk. 1994. "Development and Evaluation of a monolithic floating dosage form for furosemide". **J. Pharm. Sci.** 83 : 239-245.
- Mestecky, J., 1987. "The Common Mucosal Immune System and Current Strategies for Induction of Immune Responses in External Secretions". **J. Clin. Immunol.** 7 265-276.
- Modi, S. dkk. 2004. "Polymeric Drug Conjugates Recent Development for anticancer drugs". **CRIPS** 5 hal 2-8



- Naka K. 2007. "Delayed action of synthetic polymers for controlled mineralization of calcium carbonate". In: Naka K, editor. **Biom mineralization Ii: Mineralization Using Synthetic Polymers and Templates**. vol. 271., hal 119-54.
- Ningtyas, Elisabeth Priskila dan Setiyorini, Yuli. 2013. Pengaruh Variasi Waktu dan Massa Pada Sintesis Apatite dari Kulit Telur menggunakan Metode Gelombang Mikro Daya 900 Watt. *Jurnal Teknik POMITS* Vol 2 No 1.
- Okarter, T. U., Singla, K., 2000. "The effects of plasticizers on the release of metoprolol tartrate from granules coated with a polymethacrylate film". **Drug Development and Industrial Pharmacy**, 26, 323-329.
- Peng, C.Y. Zhao, Q.H. dan Gao, C.Y. 2010. "Sustained delivery of Doxorubicin by porous CaCO_3 and Chitosan/Alginate multilayers-coated CaCO_3 Microparticles". **Colloid Surface A** 353 hal 132-139
- Pharm, A.T. dan Lee, P.I. 1994. "Probing the mechanism of dm g release from hydroxypropyl methylcellulose matrices". **Pharm. Res.** 1 vol 1 hal 1379-1 384
- Prabhu, S., Hossainy, S., 2006. "Modeling of degradation and drug release using biodegradable stent coating". **Journal of Biomedical Materials Research** Part A, 80A, No. 3, 732-741.
- Raval, A. dkk. 2010. "Mechanism of Controlled Release Kinetic from Medical Devices". **Brazilian Journal of Chemical Engineering** vol 27 No. 02 hal 211-225.
- Rohith, Ganapati. Dkk. 2009. "Floating Drug Delivery of a locally acting H2-antagonist : an Approach using an in situ gelling liquid formulation". **Acta Pharm.** 59. 345-354.
- Sachdeva, Mandip. 2014. "Aims and Scope". **Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems** vol 31, issue 1.



- Saifullah. S.T.N. dkk, 2007. "Profil pelepasan propranolol HCl dari tablet lepas lambat dengan sistem floating menggunakan matriks methocel K15M". **Majalah Farmasi Indonesia**. 18(1), 48 – 55
- Sartori, R. dkk. 1996. "The novel use of Rh (I) complexes with naphthyridine ligand and poly (oxyethylene) as antitumorals". **Anticancer Drugs** 7 97-92
- Schmidt S, Uhlig K, Duschl C, Volodkin D. 2013. "Stability and cell uptake of calcium carbonate templated insulin microparticles". **Acta Biomaterialia**. in press.
- Schmidt, S. D. Volodkin. 2013. "Microparticulate biomolecules by mild CaCO_3 templating". **Journal of Materials Chemistry B** vol 1 hal 1210-1218.
- Shao, Z. J., Moralesi, L., Diaz, S., Muhammadi, N.A.. 2002. "Drug release from Kollicoat SR 30D-coated nonpareil beads: evaluation of coating level, plasticizer type, and curing condition". **AAPS Pharmaceutical Science and Technology**, 3, No. 2, 87-96.
- Simpson, NE. 2003. "The role of the CaCl_2 -guluronic acid interaction on alginate encapsulated bTC3 cells". **Biomaterials**
- Singh, Brahma N dan Kim, Kwon H. 2000. "Review : Floating Drug Delivery Systems : an Approach to oral controlled drug delivery vai gastric retention". **Journal of Controlled Release** vol 63 hal. 235-259.
- Singh, P., Desai, J.S., Simonelli, P.A. and Highchi, I.W. 1968. "Role of wetting on the rate of drug release from inert matrices". **J. Pharm. Sci.** 57 hal 217-226.
- Singhvi, Gautam. Singh, Mahaveer. 2011. "Review : In-vitro drug release characterization models". **Internation journal of Pharmaceutical Studies and Research**. Vol II hal 77-84.



- Smidsrod, O., Skjak-Braek, G., 1990. "Alginate As Immobilization Matrix for Cells". **TIBTECH** 8 71-78.
- Smith, T.J., 1994. "Calcium Alginate Hydrogel As a Matrix For Enteric Delivery of Nucleic Acids". **Biopharm.** 4 54-55
- Solvay America Inc. 2013. "Product Safety Summary Calcium Carbonate". www.solvaynorthamerica.com. Diakses pada: 13 Februari 2015 19.34 WIB
- Srinath, K.R., C. Pooja Chowdary and P. Palanisamy. 2011. "Formulation and Evaluation of Effervescent Tablets of Paracetamol". **IJPRD.** 3(3): 76-104
- Tanaka, H., Matsumara, M., Veliky, I.A., 1984. "Diffusion Characteristics of Substrates in Ca-Alginate Gel Beads". **Biotech. Bioeng.** 26 53-58
- Tortora, G.J. S.R. Grabowski. 1996. "Principles of Anatomy and physiology". *8th edition*. **HarperCollins Publishers Inc.** hal 767, 783.
- Trushina dkk. 2014. "CaCO₃ Vaterit Microparticles for Biomedical and Personal Care Applications". **Journal Materials Science and Engineering C.**
- Volodkin DV, Petrov AI, Prevot M, Sukhorukov GB. 2004. "Matrix polyelectrolyte microcapsules: new system for macromolecule encapsulation". **Langmuir** ;20:3398–406.
- Wamorkar, Vinay. Varma, M. Mohan. SY, Manjunath. 2011. "Formulation and Evaluation of Stomach specific in-situ gel of metoclopramide using Natural, Bio-degradable Polymers". **Internation Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science. Vol 2 (1).**
- Wardaniati, Isna. 2011. "Gambaran Terapi Kombinasi Ranitidin dengan Sukralfat dan Ranitidin Dengan Antasida dalam Pengobatan Gastritis di SMF Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ahmad Mochtar Bukittinggi". **Artikel program Pascasarjana Universitas Andalas.**



- Wei, W. dkk. 2008. "Preparation of Hierarchical Hollow CaCO_3 Particles and the Application as Anticancer Drug Carrier". **Journal of the American Chemical Society** vol 130 hal 15808-15810.
- Witterland, A.H. dkk. 1996. "Etoposide phosphate, the water soluble prodrug of etoposide". **Pharm World Sci** 18 163-170.
- Yang, C., Burt, H., 2006. "Drug-eluting stents: Factors governing local pharmacokinetics". **Advanced Drug Delivery Reviews**, 58, 402-411.
- Zhang dkk. 2012. "Biocompatibility of Porous Spherical Calcium Carbonate Microparticles on Hela Cells". **World Journal of Nano Science and Engineering** 2 hal: 25 – 31.



(Halaman ini Sengaja Dikosongkan)

LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Pengujian Densitas Kalsium Karbonat

Tabel 1. Hasil Pengukuran Densitas dengan Piknometer

Nama	Massa (gr)	Percobaan ke-					
		1		2		3	
		m2	m3	m2	m3	m2	m3
Kerang Hijau	50	8.42	27.73	8.3	27.46	8.39	27.29
	200	8.07	29.57	9	30	7.87	29.58
Kulit Telur	50	8.38	27.73	8.41	24.85	8.32	24.27
	200	8.65	29.60	8.86	29.57	8.44	29.17

Keterangan :

m1 = 24.7 gr

$\rho_{fl} = 0.997 \text{ g/cm}^3$

Tabel 2. Densitas 3 Kali Pengulangan, Densitas Rata-rata dan Standar Deviasi

Nama	Massa (g)	ρ_1	ρ_2	ρ_3	ρ rata-rata	SD
Kerang Hijau	50	1.56	1.49	1.44	1.497	0.047
	200	2.53	2.44	2.64	2.539	0.082
Kulit Telur	50	1	1.02	0.95	0.987	0.028
	200	2.32	2.23	2.13	2.227	0.077

Lampiran 2 Data Pengujian *In Vitro Dissolution*

Tabel 3. Data Hasil Pengujian Uv-vis Spectrophotometer Al(OH)_3 dengan variasi massa

Wavelength (nm)	Absorbance			
	25 gr	50 gr	100 gr	200 gr
200	-0.018	-0.015	0.004	0.001



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

201	0.007	-0.008	0.013	0.006
202	0.003	0.009	0.015	0.002
203	-0.015	0.021	0.007	0.012
204	-0.016	0.017	-0.015	0.014
205	-0.019	0.008	-0.006	-0.004
206	-0.019	0	-0.007	-0.014
207	-0.015	-0.015	-0.008	-0.023
208	0	-0.023	-0.01	-0.031
209	0.003	-0.01	-0.006	-0.026
210	0.01	-0.009	-0.003	-0.039
211	0.015	-0.013	-0.011	-0.033
212	0.006	-0.008	-0.003	-0.022
213	0.002	-0.006	-0.002	-0.023
214	-0.014	-0.01	-0.006	-0.019
215	-0.015	-0.012	-0.011	-0.015
216	-0.017	-0.023	-0.018	-0.017
217	-0.016	-0.028	-0.027	-0.018
218	-0.009	-0.016	-0.023	-0.018
219	-0.005	0	-0.017	-0.02
220	0.001	-0.002	-0.007	-0.031
221	0.007	-0.002	-0.003	-0.028
222	0.004	-0.001	0.002	-0.025
223	0.009	-0.009	0.004	-0.022
224	0.004	-0.012	0.012	-0.013
225	0.004	-0.012	0.015	-0.018
226	0.001	-0.02	0.002	-0.021
227	0.005	-0.013	0.003	-0.016
228	0.006	-0.009	0.004	-0.014
229	0.003	-0.007	0.008	-0.015

Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



230	0.008	-0.007	0.011	-0.008
231	0.011	-0.009	0.005	-0.004
232	0.005	-0.007	0.007	0
233	0.008	-0.009	0.005	-0.002
234	0.007	-0.011	0.005	0
235	0.005	-0.01	0.006	-0.006
236	0.007	-0.007	0.005	-0.004
237	0.007	-0.002	-0.001	-0.004
238	0.004	-0.001	0.002	-0.001
239	0	0	0.003	0.001
240	-0.002	-0.006	0	0.005
241	0	-0.009	-0.002	0.007
242	-0.007	-0.009	-0.003	0.002
243	-0.006	-0.01	-0.007	-0.002
244	-0.009	-0.015	-0.004	-0.002
245	-0.005	-0.012	-0.002	-0.006
246	-0.006	-0.011	-0.004	-0.01
247	-0.004	-0.006	-0.005	-0.008
248	-0.003	0.002	0	-0.003
249	0	0.004	0.001	-0.001
250	0.001	0.001	-0.002	-0.001
251	0.011	-0.002	-0.002	0.008
252	0.013	-0.006	0.001	0.008
253	0.016	-0.007	0.003	0.012
254	0.021	-0.018	0	0.01
255	0.021	-0.018	-0.006	0.004
256	0.02	-0.02	-0.007	-0.005
257	0.019	-0.016	-0.007	-0.007



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

258	0.008	-0.01	-0.007	-0.012
259	0.001	-0.004	-0.006	-0.009
260	-0.002	0	-0.005	-0.005
261	0.001	0.001	-0.003	-0.002
262	0.003	0	0.001	-0.002
263	0	-0.004	-0.008	-0.002
264	0.003	-0.012	-0.013	-0.005
265	-0.001	-0.018	-0.017	-0.015
266	0	-0.024	-0.016	-0.021
267	-0.005	-0.023	-0.016	-0.022
268	-0.006	-0.018	-0.009	-0.022
269	-0.002	-0.011	-0.009	-0.016
270	0.005	-0.007	-0.002	-0.007
271	0.011	-0.001	0.001	0.002
272	0.016	0.005	0.001	0.007
273	0.014	0.007	-0.005	0.009
274	0.015	0.006	-0.004	0.015
275	0.014	-0.004	-0.002	0.011
276	0.014	-0.006	0.001	0.014
277	0.009	-0.002	0.004	0.011
278	0.008	0.002	0.004	0.006
279	0.006	0.004	0.001	-0.002
280	0.004	0.009	0.005	-0.001
281	0.002	0.01	0.005	-0.001
282	0.006	0.012	0.002	-0.004
283	0.006	0.01	0.004	-0.002
284	0.01	0.008	0.007	-0.005
285	0.014	0.003	0.013	0.01
286	0.015	0.002	0.016	0.018

Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



287	0.011	0.002	0.014	0.02
288	0.008	0.002	0.009	0.016
289	0.008	0.006	0.011	0.013
290	0.003	0.007	0.007	0.01
291	-0.001	0.004	0.004	0.008
292	0	0.003	0.004	0.008
293	0	0.004	0.006	0.013
294	0	0.005	0.008	0.017
295	0.001	0.006	0.01	0.021
296	0.001	0.005	0.01	0.021
297	0.001	0.004	0.008	0.018
298	0.001	0.003	0.006	0.013
299	0.002	0.003	0.006	0.009
300	0.001	0.001	0.002	0.004
301	0.001	0	0.002	0.003
302	0.001	0.001	0.001	0.002
303	0	0.001	0.001	0.002
304	0.001	0.001	0.001	0.002
305	0.001	0.001	0.001	0.002
306	0	0.001	0.001	0.001
307	0.001	0.001	0.001	0.001
308	0.001	0.002	0.001	0.001
309	0	0.001	0.001	0
310	0.001	0.001	0.001	0.001
311	0.001	0.002	0.001	0.001
312	0.001	0.001	0.001	0.001
313	0.001	0.002	0.001	0.001
314	0.001	0.002	0.001	0.001



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

315	0	0.002	0.001	0.001
316	0.001	0.002	0.001	0.001
317	0.001	0.002	0.001	0.001
318	0.001	0.002	0	0.001
319	0.001	0.002	0	0.001
320	0.001	0.002	0	0.001
321	0.001	0.002	0	0.001
322	0.001	0.001	0	0.001
323	0.001	0.001	0	0.001
324	0.001	0.001	0	0
325	0.001	0.001	0	0
326	0.001	0.001	0	0
327	0	0.001	0	0
328	0	0.001	0	0
329	0	0.001	0	0
330	0	0	0	0
331	0	0	0	0
332	0	0	0	0
333	0	0	0	0
334	0	0	0	0
335	0	0	0	0
336	0	0	0	0
337	0	0	0	0
338	0	0	0	0
339	0	0	0	0
340	0	0	0	0
341	0	0	0	0
342	0	0	0	0
343	0	0	0	0

Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



344	0	0	0	0
345	0	0	0	0
346	0	0	0	0
347	0	0	0	0
348	0	0	0	0
349	0	0	0	0
350	0	0	0	0
351	0	0	0	0
352	0	0	0	0
353	0	0	0	0
354	0	0	0	0
355	0	0	0	0
356	0	0	0	0
357	0	0	0	0
358	0	0	0	0
359	0	0	0	0
360	0	0	0	0
361	0	0	0	0
362	0	0	0	0
363	0	0	0	0
364	0	0	0	0
365	0	0	0	0
366	0	0	0	0
367	0	0	0	0
368	0	0	0	0
369	0	0	0	0
370	0	0	0	0
371	0	0	0	0



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

372	0	0	0	0
373	0	0	0	0
374	0	0	0	0
375	0	0	0	0
376	0	0	0	0
377	0	0	0	0
378	0	0	0	0
379	0	0	0	0
380	0	0	0	0
381	0	0	0	0
382	0	0	0	0
383	0	0	0	0
384	0	0	0	0
385	0	0	0	0
386	0	0	0	0
387	0	0	0	0
388	0	0	0	0
389	0	0	0	0
390	0	0	0	0
391	0	0	0	0
392	0	0	0	0
393	0	0	0	0
394	0	0	0	0
395	0	0	0	0
396	0	0	0	0
397	0	0	0	0
398	0	0	0	0
399	0	0	0	0
400	0	0	0	0

Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



401	0	0	0	0
402	0	0	0	0
403	0	0	0	0
404	0	0	0	0
405	0	0	0	0
406	0	0	0	0
407	0	0	0	0
408	0	0	0	0
409	0	0	0	0
410	0	0	0	0
411	0	0	0	0
412	0	0	0	0
413	0	0	0	0
414	0	0	0	0
415	0	0	0	0
416	0	0	0	0
417	0	0	0	0
418	0	0	0	0
419	0	0	0	0
420	0	0	0	0
421	0	0	0	0
422	0	0	0	0
423	0	0	0	0
424	0	0	0	0
425	0	0	0	0
426	0	0	0	0
427	0	0	0	0
428	0	0	0	0



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

429	0	0	0	0
430	0	0	0	0
431	0	0	0	0
432	0	0	0	0
433	0	0	0	0
434	0	0	0	0
435	0	0	0	0
436	0	0	0	0
437	0	0	0	0
438	0	0	0	0
439	0	0	0	0
440	0	0	0	0
441	0	0	0	0
442	0	0	0	0
443	0	0	0	0
444	0	0	0	0
445	0	0	0	0
446	0	0	0	0
447	0	0	0	0
448	0	0	0	0
449	0	0	0	0
450	0	0	0	0
451	0	0	0	0
452	0	0	0	0
453	0	0	0	0
454	0	0	0	0
455	0	0	0	0
456	0	0	0	0
457	0	0	0	0

Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



458	0	0	0	0
459	0	0	0	0
460	0	0	0	0
461	0	0	0	0
462	0	0	0	0
463	0	0	0	0
464	0	0	0	0
465	0	0	0	0
466	0	0	0	0
467	0	0	0	0
468	0	0	0	0
469	0	0	0	0
470	0	0	0	0
471	0	0	0	0
472	0	0	0	0
473	0	0	0	0
474	0	0	0	0
475	0	0	0	0
476	0	0	0	0
477	0	0	0	0
478	0	0	0	0
479	0	0	0	0
480	0	0	0	0
481	0	0	0	0
482	0	0	0	0
483	0	0	0	0
484	0	0	0	0
485	0	0	0	0



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

486	0	0	0	0
487	0	0	0	0
488	0	0	0	0
489	0	0	0	0
490	0	0	0	0
491	0	0	0	0
492	0	0	0	0
493	0	0	0	0
494	0	0	0	0
495	0	0	0	0
496	0	0	0	0
497	0	0	0	0
498	0	0	0	0
499	0	0	0	0
500	0	0	0	0
501	0	0	0	0
502	0	0	0	0
503	0	0	0	0
504	0	0	0	0
505	0	0	0	0
506	0	0	0	0
507	0	0	0	0
508	0	0	0	0
509	0	0	0	0
510	0	0	0	0
511	0	0	0	0
512	0	0	0	0
513	0	0	0	0
514	0	0	0	0

Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



515	0	0	0	0
516	0	0	0	0
517	0	0	0	0
518	0	0	0	0
519	0	0	0	0
520	0	0	0	0
521	0	0	0	0
522	0	0	0	0
523	0	0	0	0
524	0	0	0	0
525	0	0	0	0
526	0	0	0	0
527	0	0	0	0
528	0	0	0	0
529	0	0	0	0
530	0	0	0	0
531	0	0	0	0
532	0	0	0	0
533	0	0	0	0
534	0	0	0	0
535	0	0	0	0
536	0	0	0	0
537	0	0	0	0
538	0	0	0	0
539	0	0	0	0
540	0	0	0	0
541	0	0	0	0
542	0	0	0	0



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

543	0	0	0	0
544	0	0	0	0
545	0	0	0	0
546	0	0	0	0
547	0	0	0	0
548	0	0	0	0
549	0	0	0	0
550	0	0	0	0
551	0	0	0	0
552	0	0	0	0
553	0	0	0	0
554	0	0	0	0
555	0	0	0	0
556	0	0	0	0
557	0	0	0	0
558	0	0	0	0
559	0	0	0	0
560	0	0	0	0
561	0	0	0	0
562	0	0	0	0
563	0	0	0	0
564	0	0	0	0
565	0	0	0	0
566	0	0	0	0
567	0	0	0	0
568	0	0	0	0
569	0	0	0	0
570	0	0	0	0
571	0	0	0	0

Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



572	0	0	0	0
573	0	0	0	0
574	0	0	0	0
575	0	0	0	0
576	0	0	0	0
577	0	0	0	0
578	0	0	0	0
579	0	0	0	0
580	0	0	0	0
581	0	0	0	0
582	0	0	0	0
583	0	0	0	0
584	0	0	0	0
585	0	0	0	0
586	0	0	0	0
587	0	0	0	0
588	0	0	0	0
589	0	0	0	0
590	0	0	0	0
591	0	0	0	0
592	0	0	0	0
593	0	0	0	0
594	0	0	0	0
595	0	0	0	0
596	0	0	0	0
597	0	0	0	0
598	0	0	0	0
599	0	0	0	0



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

600	0	0	0	0
601	0	0	0	0
602	0	0	0	0
603	0	0	0	0
604	0	0	0	0
605	0	0	0	0
606	0	0	0	0
607	0	0	0	0
608	0	0	0	0
609	0	0	0	0
610	0	0	0	0
611	0	0	0	0
612	0	0	0	0
613	0	0	0	0
614	0	0	0	0
615	0	0	0	0
616	0	0	0	0
617	0	0	0	0
618	0	0	0	0
619	0	0	0	0
620	0	0	0	0
621	0	0	0	0
622	0	0	0	0
623	0	0	0	0
624	0	0	0	0
625	0	0	0	0
626	0	0	0	0
627	0	0	0	0
628	0	0	0	0

Laporan Tugas Akhir Teknik Material dan Metalurgi



629	0	0	0	0
630	0	0	0	0
631	0	0	0	0
632	0	0	0	0
633	0	0	0	0
634	0	0	0	0
635	0	0	0	0
636	0	0	0	0
637	0	0	0	0
638	0	0	0	0
639	0	0	0	0
640	0	0	0	0
641	0	0	0	0
642	0	0	0	0
643	0	0	0	0
644	0	0	0	0
645	0	0	0	0
646	0	0	0	0
647	0	0	0	0
648	0	0	0	0
649	0	0	0	0
650	0	0	0	0
651	0	0	0	0
652	0	0	0	0
653	0	0	0	0
654	0	0	0	0
655	0	0	0	0
656	0	0	0	0



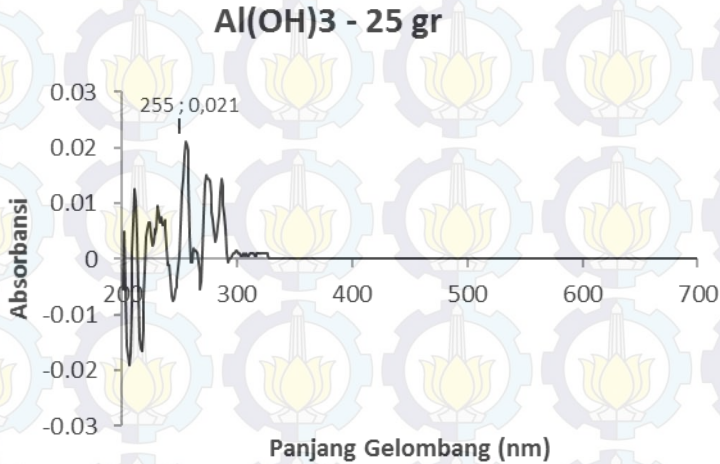
Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

657	0	0	0	0
658	0	0	0	0
659	0	0	0	0
660	0	0	0	0
661	0	0	0	0
662	0	0	0	0
663	0	0	0	0
664	0	0	0	0
665	0	0	0	0
666	0	0	0	0
667	0	0	0	0
668	0	0	0	0
669	0	0	0	0
670	0	0	0	0
671	0	0	0	0
672	0	0	0	0
673	0	0	0	0
674	0	0	0	0
675	0	0	0	0
676	0	0	0	0
677	0	0	0	0
678	0	0	0	0
679	0	0	0	0
680	0	0	0	0
681	0	0	0	0
682	0	0	0	0
683	0	0	0	0
684	0	0	0	0
685	0	0	0	0

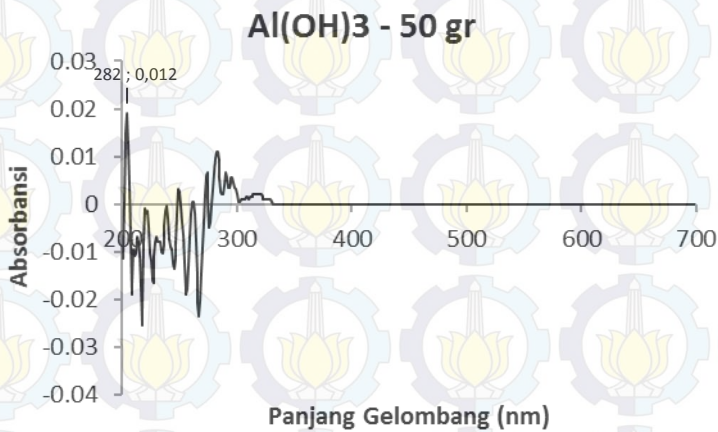
Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



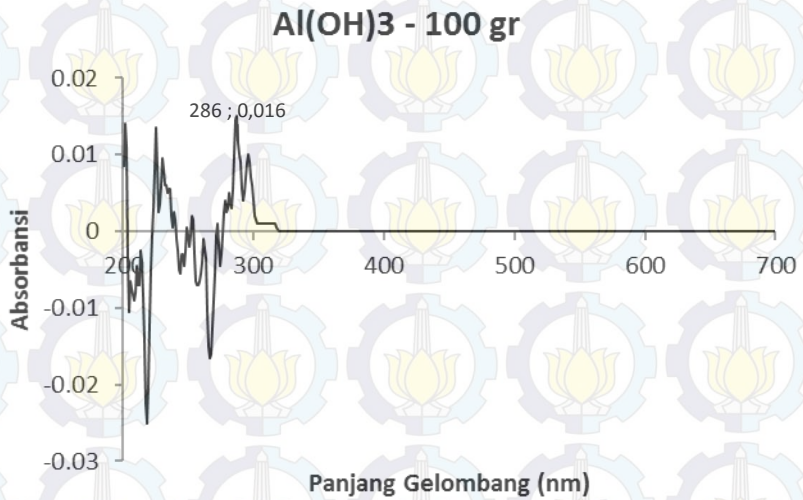
686	0	0	0	0
687	0	0	0	0
688	0	0	0	0
689	0	0	0	0
690	0	0	0	0
691	0	0	0	0
692	0	0	0	0
693	0	0	0	0
694	0	0	0	0
695	0	0	0	0
696	0	0	0	0
697	0	0	0	0
698	0	0	0	0
699	0	0	0	0
700	0	0	0	0



Gambar 1. Absorbansi vs Panjang Gelombang untuk Al(OH)_3 dengan massa 25 gr



Gambar 2. Absorbansi vs Panjang Gelombang untuk Al(OH)_3 dengan massa 50 gr



Gambar 3. Absorbansi vs Panjang Gelombang untuk Al(OH)₃ dengan massa 100 gr



Gambar 4. Absorbansi vs Panjang Gelombang untuk Al(OH)₃ dengan massa 200 gr



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

Tabel 4. Absorbansi Sampel Material *Drug Carrier* dari Kalsium Karbonat Kulit Telur pada Panjang Gelombang 296 nm

Kode	Waktu (Jam)	Absorbansi			Absorbansi Rata-rata
		1	2	3	
T1	4	0.005	0.004	0.005	0.005
	8	0.012	0.011	0.013	0.012
	12	0.02	0.019	0.024	0.0210
T2	4	0.016	0.016	0.017	0.0163
	8	0.017	0.016	0.019	0.0173
	12	0.021	0.019	0.017	0.0190
T4	4	0.008	0.004	0.003	0.0050
	8	0.009	0.008	0.01	0.0090
	12	0.017	0.019	0.018	0.0180
T5	4	0.016	0.016	0.014	0.0153
	8	0.018	0.017	0.018	0.0177
	12	0.021	0.020	0.020	0.0203
T9	4	0.008	0.006	0.008	0.0073
	8	0.012	0.011	0.011	0.0113
	12	0.021	0.021	0.022	0.0213
T10	4	0.015	0.014	0.015	0.0147
	8	0.017	0.018	0.016	0.0170
	12	0.019	0.018	0.018	0.0183
T12	4	0.015	0.013	0.014	0.0140
	8	0.015	0.014	0.016	0.0150
	12	0.017	0.017	0.015	0.0163
T13	4	0.016	0.016	0.014	0.0153
	8	0.016	0.017	0.017	0.0167
	12	0.019	0.018	0.017	0.0180
T15	4	0.013	0.015	0.016	0.0147
	8	0.017	0.015	0.015	0.0157
	12	0.021	0.017	0.021	0.0197
T16	4	0.015	0.015	0.016	0.0153
	8	0.015	0.017	0.017	0.0163



	12	0.023	0.026	0.024	0.0243
--	----	-------	-------	-------	--------

Tabel 5. Absorbansi Sampel Material *Drug Carrier* dari Kalsium Karbonat Cangkang Kerang Hijau pada Panjang Gelombang 296 nm

Kode	Waktu (Jam)	Absorbansi			Absorbansi Rata-rata
		1	2	3	
K1	4	0.011	0.010	0.011	0.0107
	8	0.019	0.018	0.019	0.0187
	12	0.021	0.021	0.020	0.0207
K2	4	0.016	0.016	0.017	0.0163
	8	0.017	0.016	0.019	0.0173
	12	0.021	0.019	0.017	0.0190
K4	4	0.015	0.016	0.014	0.0150
	8	0.018	0.017	0.016	0.0170
	12	0.021	0.020	0.019	0.0200
K5	4	0.005	0.006	0.006	0.0057
	8	0.010	0.008	0.008	0.0087
	12	0.016	0.015	0.016	0.0157

Tabel 6. Konsentrasi Sampel Material *Drug Carrier* dari Kalsium Karbonat Kulit Telur Berdasarkan Data Tabel 4

Kode	Waktu (Jam)	Konsentrasi (gr)			Konsentrasi Rata-rata	SD Konsentrasi
		1	2	3		
T1	4	55.8	46.9	55.8	52.8	4.2
	8	118.3	109.4	127.2	120.1	7.3
	12	189.7	180.8	225.4	198.6	19.3
T2	4	154.0	154.0	162.9	157.0	4.2
	8	162.9	154.0	180.8	165.9	11.1



Laporan Tugas Akhir Teknik Material dan Metalurgi

	12	198.6	180.8	162.9	180.8	14.6
T4	4	82.6	46.9	38.0	55.8	19.3
	8	91.5	82.6	100.4	91.5	7.3
	12	162.9	180.8	171.9	171.9	7.3
T5	4	154.0	154.0	136.2	148.1	8.4
	8	171.9	162.9	171.9	168.9	4.2
	12	198.6	189.7	189.7	192.7	4.2
T9	4	82.6	64.7	82.6	76.6	8.4
	8	118.3	109.4	109.4	112.3	4.2
	12	198.6	198.6	207.6	201.6	4.2
T10	4	145.1	136.2	145.1	142.1	4.2
	8	162.9	171.9	154.0	162.9	7.3
	12	180.8	171.9	171.9	174.8	4.2
T12	4	145.1	127.2	136.2	136.2	7.3
	8	145.1	136.2	154.0	145.1	7.3
	12	162.9	162.9	145.1	157.0	8.4
T13	4	154.0	154.0	136.2	148.1	8.4
	8	154.0	162.9	162.9	160.0	4.2
	12	180.8	171.9	162.9	171.9	7.3
T15	4	127.2	145.1	154.0	142.1	11.1
	8	162.9	145.1	145.1	151.0	8.4
	12	198.6	162.9	198.6	186.7	16.8
T16	4	145.1	145.1	154.0	148.1	4.2
	8	145.1	162.9	162.9	157.0	8.4
	12	216.5	243.3	225.4	228.4	11.1



Tabel 7. Konsentrasi Sampel Material *Drug Carrier* dari Kalsium Karbonat Cangkang Kerang Hijau Berdasarkan Data Tabel 5

Kode	Waktu (Jam)	Konsentrasi			Konsentrasi Rata-rata	SD Konsentrasi
		1	2	3		
K1	4	109.4	100.4	109.4	106.4	4.2
	8	180.8	171.9	180.8	177.8	4.2
	12	198.6	198.6	189.7	195.7	4.2
K2	4	154.0	154.0	162.9	157.0	4.2
	8	162.9	154.0	180.8	165.9	11.1
	12	198.6	180.8	162.9	180.8	14.6
K4	4	145.1	154.0	136.2	145.1	7.3
	8	171.9	162.9	154.0	162.9	7.3
	12	198.6	189.7	180.8	189.7	7.3
K5	4	55.8	64.7	64.7	61.8	4.2
	8	100.4	82.6	82.6	88.5	8.4
	12	154.0	145.1	154.0	151.0	4.2

Lampiran 3 Data Pengujian *Release Kinetics*

Tabel 8. Persentase Kumulatif Obat $\text{Al}(\text{OH})_3$ saat 4,8 dan 12 jam dan Nilai Log Konsentrasi

Kode	C1	C2	C3	Log C1	Log C2	Log C3
T1	26.4	60	99.3	1.421604	1.778151	1.996949
T2	78.5	83	90.4	1.89487	1.919078	1.956168
T4	74	84.4	96.3	1.869232	1.926342	1.983626
T5	71.1	81.5	87.4	1.85187	1.911158	1.941511
T9	68.1	72.5	78.5	1.833147	1.860338	1.89487
T10	74	80	85.9	1.869232	1.90309	1.933993
T12	71.1	75.5	93.4	1.85187	1.877947	1.970347



Laporan Tugas Akhir Teknik Material dan Metalurgi

T13	33.9	44.3	54.7	1.5302	1.646404	1.737987
T15	48.7	56.2	69.6	1.687529	1.749736	1.842609
T16	48.7	75.5	83	1.687529	1.877947	1.919078
K1	53.2	88.9	97.8	1.725912	1.948902	1.990339
K2	78.5	83	90.4	1.89487	1.919078	1.956168
K4	72.5	81.5	94.9	1.860338	1.911158	1.977266
K5	30.9	44.3	75.5	1.489958	1.646404	1.877947

Keterangan :

C1 = Persen Kumulatif Pelepasan Obat $\text{Al}(\text{OH})_3$ saat 4 jam

C2 = Persen Kumulatif Pelepasan Obat $\text{Al}(\text{OH})_3$ saat 8 jam

C3 = Persen Kumulatif Pelepasan Obat $\text{Al}(\text{OH})_3$ saat 12 jam

Tabel 9. Data Perhitungan Persamaan Model Zero-Order

Kode	k1	k2	k3	SD	R ²
T1	6.6000	7.5000	8.2750	0.6845	0.9981
T2	19.6250	10.3750	7.5333	5.1623	0.9144
T4	18.5000	10.5500	8.0250	4.4635	0.9179
T5	17.7750	10.1875	7.2833	4.4232	0.9377
T9	17.0250	9.0625	6.5417	4.4679	0.9176
T10	18.5000	10.0000	7.1583	4.8185	0.9234
T12	17.7750	9.4375	7.7833	4.3727	0.8702
T13	8.4750	5.5375	4.5583	1.6643	0.9231
T15	12.1750	7.0250	5.8000	2.7621	0.8878
T16	12.1750	9.4375	6.9167	2.1473	0.9994
K1	13.3000	11.1125	8.1500	2.1104	0.9925

Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi



K2	19.6250	10.3750	7.5333	5.1623	0.9144
K4	18.1250	10.1875	7.9083	4.3790	0.9072
K5	7.7250	5.5375	6.2917	0.9073	0.4160

Keterangan :

k1 – k3 = Konstanta Model Zero-Order

SD = Standar Deviasi

R² = Koefisien Determinasi

Tabel 10. Data Perhitungan Persamaan Model First-Order

Kode	K1	K2	K3	SD	R ²
T1	-0.81849	-0.51189	-0.38325	0.223602	0.9472
T2	-1.09097	-0.55245	-0.37542	0.304294	0.9216
T4	-1.07621	-0.55455	-0.38069	0.295542	0.9231
T5	-1.06621	-0.55017	-0.37261	0.294187	0.9265
T9	-1.05543	-0.53554	-0.36366	0.294087	0.9222
T10	-1.07621	-0.54785	-0.37117	0.299531	0.9234
T12	-1.06621	-0.54061	-0.37814	0.293654	0.9150
T13	-0.88101	-0.47396	-0.33355	0.23217	0.9267
T15	-0.97159	-0.50371	-0.35363	0.26317	0.9190
T16	-0.97159	-0.54061	-0.3683	0.253727	0.9423
K1	-0.99369	-0.56104	-0.38198	0.256785	0.9458
K2	-1.09097	-0.55245	-0.37542	0.304294	0.9339
K4	-1.07109	-0.55017	-0.37947	0.294171	0.9213
K5	-0.85784	-0.47396	-0.36041	0.212839	0.9104

Keterangan :



Laporan Tugas Akhir
Teknik Material dan Metalurgi

$K_1 - K_3$ = Konstanta Model First-Order

SD = Standar Deviasi

R^2 = Koefisien Determinasi

Tabel 11. Data Perhitungan Persamaan Model Higuchi

Kode	K_{H1}	K_{H2}	K_{H3}	SD	R^2
T1	13.2000	21.2132	28.6654	6.3151	0.9996
T2	39.2500	29.3449	26.0962	5.5945	0.9214
T4	37.0000	29.8399	27.7994	3.9452	0.9064
T5	35.5500	28.8146	25.2302	4.2780	0.9699
T9	34.0500	25.6326	22.6610	4.8235	0.9292
T10	37.0000	28.2843	24.7972	5.1319	0.9423
T12	35.5500	26.6933	26.9623	4.1132	0.7265
T13	16.9500	15.6624	15.7905	0.5791	0.6680
T15	24.3500	19.8697	20.0918	2.0617	0.7110
T16	24.3500	26.6933	23.9600	1.2071	0.0174
K1	26.6000	31.4309	28.2324	2.0065	0.1103
K2	39.2500	29.3449	26.0962	5.5945	0.9214
K4	36.2500	28.8146	27.3953	3.8831	0.8666
K5	15.4500	15.6624	21.7950	2.9423	0.7751

Keterangan :

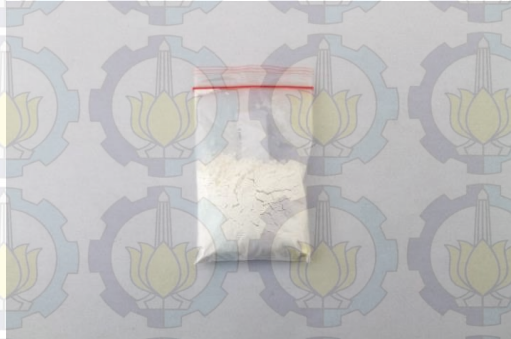
$K_{H1} - K_{H3}$ = Konstanta Model Higuchi

SD = Standar Deviasi

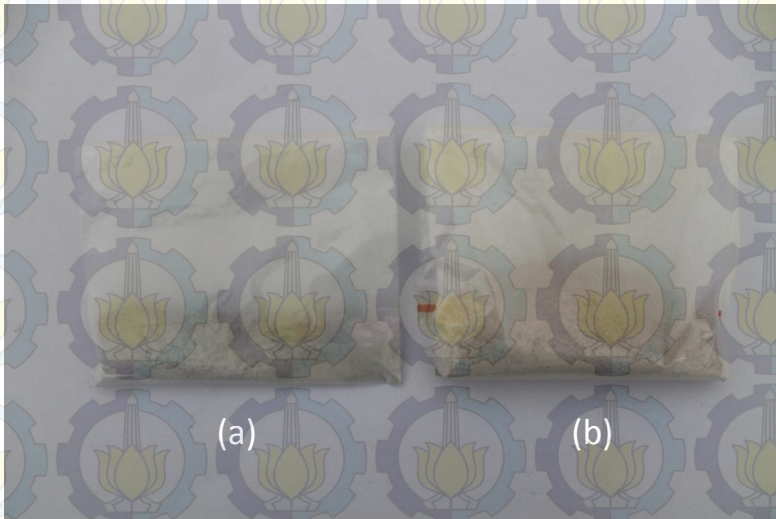
R^2 = Koefisien Determinasi



Lampiran 4 Dokumentasi



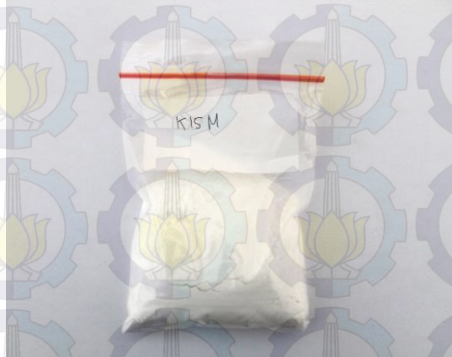
Gambar 5. Serbuk $\text{Al}(\text{OH})_3$



Gambar 6. Serbuk CaCO_3 dari (a) Cangkang Kerang Hijau dan (b) Kulit Telur



Laporan Tugas Akhir Teknik Material dan Metalurgi



Gambar 7. Serbuk HPMC K15M



Gambar 8. Serbuk Sodium Alginat



Gambar 9. Preparasi Larutan Simulasi Gastrik (0,1 M HCl, pH 1,2)



Gambar 10. Penghitungan Massa Sampel dengan Neraca Analitik Digital



Gambar 11. Homogenisasi dengan Teknik *Geometric Dilution*



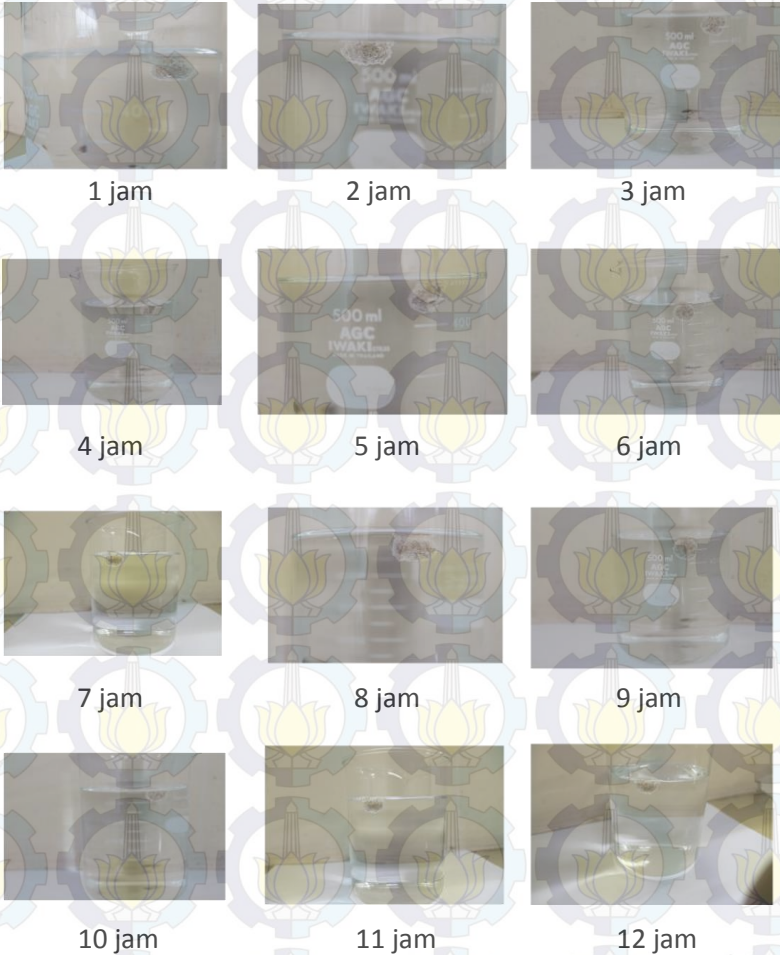
Laporan Tugas Akhir Teknik Material dan Metalurgi



Gambar 12. *In Vitro Dissolution Test*



Gambar 13. Produk Akhir Sampel Berbentuk Tablet seperti Marshmallow



Gambar 14. Pengujian *Floating Behavior*



(Halaman ini Sengaja Dikosongkan)

BIODATA PENULIS



Penulis dilahirkan di Sukabumi, 26 Februari 1994 dengan nama lengkap Fiqly Firnandi Ramadhan. Penulis merupakan anak pertama dari 5 bersaudara. Penulis telah menempuh pendidikan formal yaitu di TK Pelita Pertiwi Cicurug, SDN Pajagan, SMPN 1 Cicurug dan SMKN 1 Kota Sukabumi dengan bidang keahlian Teknik Otomotif. Penulis mengikuti program SNMPTN Undangan yang diselenggarakan oleh DIKTI dan diterima di Jurusan Teknik Material dan Metalurgi FTI – ITS pada tahun 2011 dan terdaftar dengan NRP 2711100016.

Di Jurusan Teknik Material dan Metalurgi ini, penulis mengambil Bidang Studi Material Inovatif. Penulis merupakan penerima beasiswa Bidik Misi 2011, penerima beasiswa mahasiswa berprestasi Program Pembinaan Sumber Daya Manusia Strategis (PPSDMS) Surabaya angkatan 6 tahun 2012-2014, dan Delegasi Indonesia pada Program International Youth Cultural Conference di Malaysia. Selain itu, penulis sempat aktif di beberapa kegiatan nasional dan regional serta organisasi intra dan ekstrakampus seperti Forum Indonesia Muda, Hugo Hatta Club, Himpunana Teknik Material dan Metalurgi (HMMT) sebagai Pimpinan Redaksi Matrice Jurnalistik dan Staff Hubungan Luar, ITS Online sebagai Reporter Senior, dan Jamaah Masjid Manarul Ilmi ITS (JMMI) sebagai Ketua Departemen Keilmuan. Apabila pembaca ingin berkorespondensi dengan penulis dapat melalui email : **Fiqlyfirnandi@gmail.com**



(Halaman ini sengaja dikosongkan)